

DIOGO MONTES VIDAL

**IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO
SEXUAL DE *Condylorrhiza vestigialis* (LEP.: CRAMBIDAE) E *Edessa meditabunda*
(HEM.: PENTATOMIDAE)**

Curitiba

2012



DIOGO MONTES VIDAL

**IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO
SEXUAL DE *Condylorrhiza vestigialis* (LEP.: CRAMBIDAE) E *Edessa meditabunda*
(HEM.: PENTATOMIDAE)**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Química, Setor de Ciências Exatas,
Universidade Federal do Paraná, como
requisito parcial à obtenção do título de
Mestre em Química, Área de
Concentração Química Orgânica.

Orientador: Prof. Dr. Paulo H. G. Zarbin

Curitiba

2012

Dedico

Ao Lito e à Lita por todo o amor e
carinho com que cuidaram de minha
educação.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Paulo H. G. Zarbin por todos estes anos de orientação, ensinamentos, amizade e grandes oportunidades proporcionadas.

Ao Dr. Alfredo R. M. Oliveira (UFPR) pelos valiosos conselhos e conhecimentos transmitidos e por participar da banca de avaliação desta dissertação.

Ao. Dr. Walter S. Leal (UC-Davis, EUA) pela hospitalidade e oportunidades proporcionadas durante o período de graduação sanduíche e pela gentil disponibilidade de participação na banca de avaliação desta dissertação.

Ao Dr. Silvio D. Cunha (UFBA) pela pronta disponibilidade em avaliar esta dissertação.

Ao Dr. Eraldo Lima (UFV) e Dr. Jocelyn Millar (UC-Riverside, EUA) pelos padrões cromatográficos gentilmente doados e pelas valiosas discussões quanto ao desenvolvimento do trabalho com *C. vestigialis*.

À Swedish Match - Brasil, e em especial à Edilene B. Machado pela valiosa colaboração no trabalho com *C. vestigialis*.

À Emprapa Soja – Londrina pela colaboração disponibilizando suas plantações para coleta e futuros testes de campo com *E. meditabunda*.

À Universidade Federal do Paraná e ao Departamento de Química, por toda a infraestrutura disponibilizada e pela oportunidade de formação em uma instituição reconhecida por sua excelência no ensino.

Ao CNPq pelo suporte financeiro durante toda a iniciação científica e mestrado.

Aos antigos e novos colegas do Laboratório de Semioquímicos, pela agradável convivência, discussões científicas e agradáveis momentos de descontração que ficarão guardados com carinho na memória: Angela, Bianca, Marcy, Irineu, Rafael, Emir, Camila, Miriyan, Marcos Moreira, Douglas e Carla.

À Carla por nossa produtiva colaboração nos estudos com *E. meditabunda*.

À Angela pela ajuda com os EADs e na obtenção de extratos no início da identificação do feromônio de *C. vestigialis*.

À minha família que tanto amo, por sempre estar incondicionalmente ao meu lado, sendo um suporte indispensável para todas as decisões tomadas.

À minha amada namorada Daiane, por todo o carinho, compreensão e companheirismo na realização deste trabalho.

Aos meus queridos e inesquecíveis amigos da família Rosa (Alexandre, Dedé, Carlos, Ana e Roberta), por ser sempre um grande exemplo e fonte de inspiração durante toda minha formação.

Aos meus amigos, que sempre fizeram com que tudo se tornasse mais leve, divertido e proveitoso: Janjão, Foz, Emir, Murilo, Gui, Alysson, Agne, Dai, Juliana, Pimpão, Cristiano e Ana Paula.

A todos aqueles que de alguma maneira colaboraram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	ii
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	xii
ÍNDICE DE FIGURAS	xiv
ÍNDICE DE TABELAS	xvii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xviii
Apresentação	xix
RESUMO	xx
ABSTRACT	xxii
 CAPÍTULO I - IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO SEXUAL DE <i>Condylorrhiza vestigialis</i> (LEP.: CRAMBIDAE).	 1
1 INTRODUÇÃO	2
1.1 Comunicação química	2
1.2 <i>Condylorrhiza vestigialis</i> (Lepidoptera: Crambidae) e Álamo (<i>Populus sp.</i>)	4
2 - OBJETIVOS	6
2.1 – Objetivo Geral	6
2.2 – Objetivos Específicos	6
3. METODOLOGIA.....	7
3.1 Criação dos insetos, extração do feromônio e bioensaios comportamentais.....	9
3.1.1 Criação de <i>C. vestigialis</i>	9
3.1.2 Extração de glândulas feromonais de <i>C. vestigialis</i>	10
3.1.3 Bioensaios comportamentais	10
3.1.4 Análises Estatísticas:	11
3.2 Métodos de Análise	11
3.2.1 Eletroantenograma acoplado a cromatografia em fase gasosa (CG-EAD)	11
3.2.2 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM)	12
3.2.3 Cromatografia gasosa acoplada à espectroscopia no infravermelho (CG-IV)	12

3.2.4 Determinação dos Índices de Kovats.....	12
3.3 Microderivatizações.....	12
3.3.1 Adição de 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD) a dienos conjugados	12
3.3.2 Isomerização do (10 <i>E</i> ,12 <i>Z</i>)-hexadeca-10,12-dienal (<i>bombykal</i>)	13
3.3.3 Oxidação de alcoóis com clorocromato de piridínio (PCC).....	13
3.3.4 Metilação de ligações duplas carbono-carbono.....	14
3.4 Padrões Sintéticos.....	14
3.5 Síntese do (11 <i>E</i> , 14 <i>Z</i>)-hexadeca-11,14-dienal (2)	14
3.5.1 Generalidades	14
3.5.2 Síntese de 4-bromobutan-1-ol (8).....	15
3.5.3 Síntese de 2-(4-bromobutoxi)-tetrahydro-2H-pirano (9).....	16
3.5.4 Síntese de (Z)-2-buten-1-ol (11)	16
3.5.5 Síntese de metanosulfonato de (Z)-but-2-en-1-ila (12)	17
3.5.6 Síntese de 2-(dodec-5-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (14).....	17
3.5.7 Síntese de dodec-5-in-1-ol (15)	18
3.5.8 Síntese de dodec-11-in-1-ol (16)	19
3.5.9 Síntese de 2-(dodec-11-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (17).....	20
4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1 Determinação dos componentes bioativos presentes nos extratos de <i>C. vestigialis</i>	21
4.2 Identificação da estrutura química do componente majoritário (5) e dos componentes minoritários (4) e (6).....	22
4.3 Identificação do componente 1	31
4.4 Identificação do componente 3	34
4.5 Identificação do componente 2.....	37
4.5.1.1 Preparação do 4-bromobutan-1-ol (8)	40
4.5.1.2 Preparação do 2-(4-bromobutoxi)-tetrahydro-2H-pirano (9)	41
4.5.1.3 Preparação do (Z)-2-buten-1-ol (11).....	41
4.5.1.4 Preparação do metanosulfonato de (Z)-but-2-en-1-ila (12).....	42

4.5.1.5 Preparação do 2-(dodec-5-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (14)	43
4.5.1.6 Preparação do 2-(dodec-11-iniloxi)-tetrahydro-2H-pirano (17)	43
5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	48
 CAPÍTULO II – IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO SEXUAL DE <i>Edessa mediatunda</i> (HEM.: PENTATOMIDAE)	49
1-INTRODUÇÃO	50
1.1 Feromônios envolvidos na comunicação de importantes insetos-praga da cultura de soja brasileira.....	51
1.1.1 <i>Anticarsia gemmatilis</i> (Lepidoptera: Noctuidae).....	51
1.1.2 <i>Phyllophaga cuyabana</i> (Coleoptera : Melolonthidae)	52
1.1.3 <i>Sternechus subsignatus</i> (Coleoptera: Curculionidae).....	52
1.1.4 <i>Euschistus heros</i> (Hemiptera: Pentatomidae), <i>Piezodorus guildinii</i> (Hemiptera: Pentatomidae)	53
1.1.5 <i>Nezara viridula</i> (Hemiptera: Pentatomidae).....	55
1.1.6 <i>Edessa mediatunda</i> (Hemiptera: Pentatomidae)	55
2 - OBJETIVOS:	57
2.1 – Objetivo Geral	57
2.2 – Objetivos Específicos	57
3- METODOLOGIA	58
3.1 Microderivatizações.....	58
3.1.1 Redução de ésteres com hidreto de lítio e alumínio (LiAlH ₄).....	58
3.1.2 Redução a hidrocarboneto	58
3.2 Síntese.....	58
3.2.1 Generalidades:	58
3.2.2 Síntese de 2-ciclopropilpentan-2-ol (24a) e 2-ciclopropilbutan-2-ol (24b).....	59
3.2.3 Síntese de 1-bromo-4-metilhept-3-eno (25a) e 1-bromo-4-metilhex-3-eno (25b)	60
3.2.4 Síntese de 2-ciclopropil-6-metilnon-5-en-2-ol (26a) e 2-ciclopropil-6-metiloct-5-en- 2-ol (26b)	61

3.2.5 Síntese de 1-bromo-4,8-dimetilundeca-3,7-dieno (27a) e 1-bromo-4,8-dimetildeca-3,7-dieno (27b)	62
3.2.6 Síntese de 2-ciclopropil-6,10-dimetiltrideca-5,9-dien-2-ol (28a) e 2-ciclopropil-6,10-dimetildodeca-5,9-dien-2-ol (28b)	63
3.2.7 Síntese de 1-bromo-4,8,12-trimetilpentadeca-3,7,11-trieno (29a) e 1-bromo-4,8,12-trimetiltetradeca-3,7,11-trieno (29b)	65
3.2.8 Síntese de Acetato de 4,8,12-trimetilpentadeca-3,7,11-trienila (30a) e de 4,8,12-trimetiltetradeca-3,7,11-trienila (30b)	66
3.2.9 Síntese de Acetato de 4,8,12-trimetilpentadecila (31a) e de 4,8,12-trimetiltetradecenila (31b)	67
3.2.10 Síntese de 4,8,12-trimetilpentadecan-1-ol (32a) e de 4,8,12-trimetiltetradecan-1-ol (32b)	69
3.2.11 Preparação da solução etérea de diazometano.....	70
3.2.12 Síntese de 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (21) e de 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (22).....	70
3.3 Bioensaios em olfatômetro:	71
3.4 Análises Estatísticas:	72
4- RESULTADOS	73
4.1 Identificação da estrutura química dos componentes feromonais	73
4.2.1 Análise retrosintética do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (21).....	78
Esquema 16: Análise retrossintética do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (21).	78
4.2.1 Preparação do 2-ciclopropilpentan-2-ol (24a):.....	80
4.2.2 Preparação do 1-bromo-4-metilhept-3-eno (25a):	80
4.2.3 Preparação do 1-bromo-4,8,12-trimetilpentadeca-3,7,11-trieno (29a):.....	82
4.2.4 Preparação do acetato de 4,8,12-trimetilpentadeca-3,7,11-trienila (30a):.....	83
4.2.5 Preparação do acetato de 4,8,12-trimetilpentadecila (31a):	83
4.2.6 Preparação do 4,8,12-trimetilpentadecan-1-ol (32a):	84
4.2.7 Preparação do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (21):	85
4.2.8 Preparação do 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (22):	88

4.3 Bioensaios de atratividade em olfatômetro tipo Y:	91
5- CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS:.....	92
5.1 Proposta para estudo da configuração absoluta do feromônio natural	93
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	94
ESPECTROS SELECIONADOS PARA O CAPÍTULO I	99
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (3-NATURAL)	100
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (5-NATURAL)	101
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (5-SINTÉTICO)	101
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (6-NATURAL)	102
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (8)	103
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (8)	104
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (8)	105
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (9)	106
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (9)	107
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (9)	108
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (14)	109
ESPECTRO DE rmn DE ^{13}C DO COMPOSTO (14)	110
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (14)	111
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (15).	112
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (15)	113
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (15)	114
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (15)	114
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (16)	115
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (16)	116
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (16)	117
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (16)	117

ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (17)	118
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (17).	119
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (17).....	120
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (11)	121
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (11)	122
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (12).....	123
 ESPECTROS SELECIONADOS PARA O CAPÍTULO II.....	124
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (24A)	125
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (24A)	126
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (24B).	127
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (24B).	128
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (24A).	129
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (24A).....	130
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (24B).	130
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (25B).	131
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (25B).	132
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (25B).....	133
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (25B).....	134
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (26A).	135
ESPECTROS DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (26A).....	136
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (26B).	137
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (26B).	138
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (26B).....	139
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (26A).....	140
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (26B).	140
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (27A).	141
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (27A).....	142

ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (27B).	143
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (27B).	144
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (27B).....	145
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (27A).....	146
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (27B).....	146
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (28A).	147
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (28A)	148
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (28B).	149
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (28B)	150
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (28B).....	151
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (28A).....	152
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (28B).....	152
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (29A).	153
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (29A).....	154
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (29B).	155
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (29B).	156
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (29B).....	157
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (29B).....	158
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (29B).....	158
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (30A).	159
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (30A).....	160
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (30B).	161
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (30B).	162
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (30B).....	163
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (30A).....	164
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (30B).....	164
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (31A).	165
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (31A).	166

ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (31B).	167
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (31B).	168
ESPECTRO DE INFRAVEMELHO DO COMPOSTO (31B).	169
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (31A).	170
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (31B).	170
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (32A).	171
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (32A).	172
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (32B).	173
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (32B).	174
ESPECTRO DE INFRAVEMELHO DO COMPOSTO (32B).	175
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (32A).	176
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (32B).	176
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (21).	177
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (21).	178
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (22).	179
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C (BAIXO) DO COMPOSTO (22).	180
ESPECTRO DE INFRAVEMELHO DO COMPOSTO (22).	181
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (21).	182
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (22).	182

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1: Cicloadição de Diels-Alder empregando-se MTAD como dienófilo.	26
Esquema 2: Isomerização das duplas ligações do <i>bombykal</i>	28
Esquema 3: Metilação de duplas ligações empregando-se DMDS.....	31
Esquema 4: Fragmentos característicos formados por ionização por impacto eletrônico.	32
Esquema 5: Análise retrossintética para a preparação do composto 2.....	39
Esquema 6: Rota sintética proposta para a obtenção do (11 <i>E</i> , 14 <i>Z</i>)-hexadeca-11,14-dienal (2).	40
Esquema 7: Preparação do 4-bromobutan-1-ol (8).....	40
Esquema 8: Preparação do composto 9.....	41
Esquema 9: Preparação do álcool 11.	41
Esquema 10: Preparação do mesilato 12.	42
Esquema 11: Preparação do composto 14.....	43
Esquema 12: Preparação do composto 17.....	43
Esquema 13: Reação de isomerização de triplas ligações empregada na síntese do composto 17.....	45
Esquema 14: Etapas futuras para obtenção do (11 <i>E</i> , 14 <i>Z</i>)-hexadeca-11,14-dienal (2).	47
Esquema 15: Sequência de derivatizações empregada com voláteis de machos para obtenção do hidrocarboneto derivado dos compostos macho específicos de <i>E. mediatibunda</i>	76
Esquema 16: Análise retrossintética do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (21).	78
Esquema 17: Sequência metodológica empregada na obtenção dos ésteres 21 e 22. ...	79
Esquema 18: Síntese do álcool 24a.....	80
Esquema 19: Síntese do brometo 25a.	80
Esquema 20: Mecanismo proposto da reação de olefinação de Julia.	81
Esquema 21: Sequencia metodológica para obtenção do brometo 29a.	82
Esquema 22: Síntese do acetato 30a.....	83
Esquema 23: Hidrogenação catalítica do acetato 31a.	83
Esquema 24: Síntese do 4,8,12-trimetilpentadecan-1-ol (32a).....	84
Esquema 25: Síntese do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (21).	85
Esquema 26: Mecanismo da oxidação de Jones.....	86

Esquema 27: Microderivatização do álcool (32a) com cloreto de acetilmandeíla (35).	
.....	93

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura do feromônio da mariposa <i>Bombyx mori</i> .	3
Figura 2: Cultivo de álamo na região de União da Vitória, PR	4
Figura 3: <i>C. vestigialis</i> e seus diferentes estágios de desenvolvimento.	5
Figura 4: Sequência de métodos experimentais empregados na identificação do feromônio sexual de <i>C. vestigialis</i>	8
Figura 5: Criação de <i>C. vestigialis</i> na Swedish Match do Brasil	9
Figura 6: Diferentes estágios de desenvolvimento de <i>C. vestigialis</i> .	9
Figura 7: Extração de glândulas feromonais de fêmeas de <i>C. vestigialis</i> .	10
Figura 8: Detecção simultânea EAD-FID empregando-se antenas de machos de <i>C. vestigialis</i> e extratos de glândulas de fêmeas.	22
Figura 9: Espectro de massas referente aos compostos 5 e 6.	23
Figura 10: Espectro de infravermelho do componente natural 5.	24
Figura 11: Espectro de infravermelho do componente natural 6.	25
Figura 12: Aduto formado pela adição de MTAD ao acetato de (11 <i>E</i> , 13 <i>E</i>)-hexadeca-11,13-dienila.	26
Figura 13: Espectro de massas do derivado de MTAD formado pela reação com o extrato de <i>C. vestigialis</i> .	27
Figura 14: Produtos da isomerização do <i>bombykal</i> .	28
Figura 15: CG-EAD de antenas de machos, empregando-se a mistura de isômeros do <i>bombykal</i> .	29
Figura 16: <i>Bombykal</i> , componente majoritário 5 do feromônio sexual de <i>C. vestigialis</i> .	29
Figura 17: (10 <i>E</i> , 12 <i>E</i>)-hexadeca-10,12-dienal, componente 6 do feromônio sexual de <i>C. vestigialis</i> .	30
Figura 18: (10 <i>Z</i> , 12 <i>E</i>)-hexadeca-10,12-dienal, componente 4 do feromônio sexual de <i>C. vestigialis</i> .	30
Figura 19: Cromatograma dos isômeros 10 <i>E</i> , 10 <i>Z</i> , 12 <i>E</i> e 12 <i>Z</i> -16Ald e dos produtos da reação com DMDS.	32
Figura 20: Espectro de massas dos produtos da reação de metilação.	33
Figura 21: Análises em CG-EAD observando-se a resposta eletroantenográfica de machos ao componente 1 do extrato de fêmeas e ao <i>E</i> 12-16Ald sintético.	34
Figura 22: (<i>E</i>)-hexadec-12-enal, componente 1 do feromônio sexual de <i>C. vestigialis</i> .	34

Figura 23: Espectro de massas referente ao componente 3.	35
Figura 25: (Z)-hexadec-14-enal, componente 3 do feromônio sexual de <i>C. vestigialis</i>	36
Figura 26: Espectro de massas do componente 2.	37
Figura 27: Espectro obtido em CG-IV do componente 2, presente nos extratos de <i>C. vestigialis</i>	38
Figura 28: Ampliação dos espectros de RMN de ^{13}C dos compostos 16 e 17.	46
Figura 29: Ampliação do espectro de RMN de ^1H do composto 17.	46
Figura 30: Componentes feromonais identificados em <i>C. vestigialis</i> (*estrutura a ser confirmada).	48
Figura 31: <i>E. meditabunda</i> e os danos causados à cultura de soja (Fotos: Mauro Rodrigues).	51
Figura 32: Compostos feromonais de <i>Anticarsia gemmatilis</i>	52
Figura 33: Feromônio sexual de <i>Phyllophaga cuyabana</i>	52
Figura 34: Componentes do feromônio de agregação de <i>S. subsignatus</i>	53
Figura 35: Compostos macho-específicos liberados por <i>E. heros</i> e <i>P. guildinii</i>	54
Figura 36: Feromônio de alarme de <i>P. guildinii</i>	54
Figura 37: Feromônio sexual de <i>N. viridula</i>	55
Figura 38: Compostos macho-específicos presentes em extratos de <i>E. meditabunda</i> . ..	55
Figura 39: CG-EAD empregando-se extratos de macho e antenas de fêmeas de <i>E. meditabunda</i>	56
Figura 40: Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) dos compostos naturais 21 (A) e 22 (B) e espectro de infravermelho do composto 21 (C).	74
Figura 41: Álcool derivado do componente majoritário do feromônio.	75
Figura 42: Espectro de massas dos hidrocarbonetos derivados do composto macho-específico natural 16.	77
Figura 43: Estruturas propostas para os compostos 21 e 22, compostos macho-específicos liberados por <i>E. meditabunda</i>	77
Figura 44: Cromatograma referente à formação do brometo 25a.	81
Figura 45: Cromatograma referente à hidrogenação catalítica do acetato (30a).	84
Figura 46: Espectro de massas do éster sintético 21 e do feromônio natural de <i>E. meditabunda</i>	87
Figura 47: Co-injeção do éster 21 sintético com extrato de machos de <i>E. meditabunda</i> em coluna RTX-5.	88

Figura 48: Espectro de massas do éster sintético 22 e do feromônio natural de <i>E. meditabunda</i>.....	89
Figura 49: Co-injeção do éster 22 sintético com extrato de machos de <i>E. meditabunda</i> em coluna RTX-5.....	90
Figura 50: Respostas comportamentais de fêmeas de <i>E. meditabunda</i> frente aos compostos feromonais sintéticos.....	91

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Atratividade de machos de <i>C. vestigialis</i> frente a extratos de fêmeas.....	21
Tabela 2: Índices de Kovats dos compostos correspondentes às respostas em CG-EAD em coluna RTX-5.....	22
Tabela 3: Índices de Kovats calculados para os compostos macho-específicos liberados por <i>E. meditabunda</i>.	73

LISTA DE ABREVIATURAS

CCD	Cromatografia em camada delgada
CG	Cromatografia gasosa ou cromatógrafo gasoso
CG-EAD	Cromatografia gasosa acoplada à eletroantenografia
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
CG-IV	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria no infravermelho
DCM	Diclorometano
DHP	3,4-diidro-2H-pirano
DMDS	Dimetildisulfeto
EAD	Detector eletroantenográfico (do inglês, <i>electroantennographic detector</i>)
EM	Espectrometria de massas
Et ₃ N	Trietilamina
FID	Detector de ionização de chama (do inglês, <i>flame ionization detector</i>)
IV	Espectroscopia no infravermelho
HMPA	hexametilfósforoamida (do inglês, <i>hexamethylphosphoramide</i>)
KAPA	(3-aminopropil)amideto de potássio
KI	Índice de Kovats (do inglês, <i>Kovats index</i>)
<i>m/z</i>	Relação massa/carga
MsCl	Cloreto de mesila
MTAD	4-metil-4H-1,2,4-triazolina-3,5-diona
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -butillítio
PCC	Clorocromato de piridínio
PhSH	Tiofenol
<i>p</i> -TSA	Ácido <i>p</i> -toluenosulfônico (do inglês, <i>p-toluenesulfonic acid</i>)
RMN	Ressonância magnética nuclear
<i>t</i> -BuOK	<i>t</i> -Butóxido de potássio
THF	Tetrahidrofurano
THP	Tetrahidropirano
δ	Deslocamento químico
ν	Número de onda

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação de mestrado está dividida em dois capítulos:

CAPÍTULO I - Identificação e síntese dos componentes do feromônio sexual de *Condylorrhiza vestigialis* (Lep.: Crambidae).

CAPÍTULO II – Identificação e síntese dos componentes do feromônio sexual de *Edessa meditabunda* (Hem.: Pentatomidae).

RESUMO

Capítulo I: A cultura do Álamo vem ganhando destaque na região sul do Brasil, principalmente por suprir a indústria de fósforo fabricação de palitos e caixas. A mariposa-do-álamo, *Condylorrhiza vestigialis*, é considerada a principal praga dessa cultura. O desfolhamento provocado por esse Lepidóptero ocorre na fase de maior crescimento da planta, comprometendo seriamente a produção dos povoamentos. O feromônio natural foi extraído das glândulas feromonais de fêmeas via extração por solvente, entre a 7ª e 10ª horas da escotofase. Bioensaios em olfatômetro Y mostraram grande atratividade de machos aos extratos, com notável mudança comportamental em resposta à exposição aos compostos. A atividade eletroantenográfica dos compostos em antenas de machos foi testada em CG-EAD, sendo observada a presença de 6 possíveis componentes feromonais. A estrutura química dos compostos foi estudada através da análise de seus respectivos perfis cromatográficos, espectros de massas (CG-EM) e de infravermelho (CG-IV), assim como por análise de produtos de microderivatizações com 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD), com DMDS e de isomerização de duplas ligações empregando-se tiofenol. As informações espectroscópicas e cromatográficas obtidas indicaram que os compostos referem-se à aldeídos da classe de feromônios de Lepidópteros tipo I e as respectivas estruturas identificadas foram: *E*-hexadec-12-enal (**1**), (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**), *Z*-hexadec-14-enal (**3**), (10*Z*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**4**), (10*E*, 12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal (**5**) e (10*E*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**6**). A estrutura química do composto **2** deve ser confirmada através de sua síntese, a qual encontra-se em desenvolvimento.

Capítulo II: O Brasil é um dos principais produtores mundiais de soja. No complexo de percevejos sugadores que ocorre em plantações de soja, *Edessa mediotabunda* é considerada uma praga secundária. Respostas comportamentais de machos e fêmeas aos extratos de aeração oriundos de coespecíficos sugerem a presença de um feromônio sexual produzido pelos machos. Análises em CG de extratos de aeração obtidos de machos e fêmeas revelaram a presença de dois compostos macho-específicos em uma razão de 92:8. Ensaios em CG-EAD indicaram bioatividade do componente majoritário em fêmeas, suportando os dados comportamentais. A análise dos espectros de massas e infravermelho dos compostos macho-específicos sugeriu que ambos tratavam-se de ésteres metílicos de cadeia longa, contendo ramificações metílicas. A estrutura destes ésteres metílicos foi proposta com base no espectro de massas (IE) dos respectivos hidrocarbonetos obtidos via

microderivatizações, como sendo 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (majoritário, **21**) e 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (minoritário, **22**). Uma rota sintética baseada em uma sequência de reações de Grignard, partindo-se da ciclopropilmetilcetona (**23**) foi desenvolvida com o objetivo da obtenção de padrões sintéticos após 11 etapas. Os padrões sintéticos co-eluíram com os feromônios naturais em CG, em três fases estacionárias distintas. Bioensaios em olfatômetro tipo Y empregando-se os padrões sintetizados mostrou alta atratividade de fêmeas, tanto para o composto majoritário, quanto para a mistura contendo o componente minoritário na mesma proporção encontrada nos extratos.

ABSTRACT

Chapter I: The Poplar crop has gaining attention in the southern region of Brazil, principally to supply the match industry and manufacturing matchsticks boxes. The poplar moth *Condyllorrhiza vestigialis*, is considered the major pest of this culture. The defoliation caused by this Lepidoptera occurs on the higher phase of plant grown, affecting seriously the production. The natural pheromone was extracted from female pheromonal glands by the use of solvent extraction, between the 7th and 10th hours of scotophase. Y-olfactometer bioassays showed great attractiveness of males to extracts with notable behavioral changing with exposure to natural compounds. The electroantennographic activity of these compounds in male antennae was tested in GC-EAD assays, and it was observed the presence of six possible pheromonal components. The chemical structure of the compounds was studied by analyzing their chromatographic profiles, mass (GC-MS) and infrared spectra (GC-FTIR), as well as by analysis of microderivatizations products with 4-methyl-1,2,4-triazol-3,5-dione (MTAD), with DMDS and isomerization of double bonds employing thiophenol. The spectroscopic and chromatographic information obtained indicated that the compounds refer to aldehydes belonging to the type I Lepidoptera pheromonal class and their structures were identified as: *E*-hexadec-12-enal (**1**), (11*E*,14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**), *Z*-hexadec-14-enal (**3**), (10*Z*,12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**4**), (10*E*, 12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal (**5**) and (10*E*,12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**6**). The chemical structure of the compound **2** has to be confirmed by its respective synthesis which is underway.

Chapter II: Brazil is one of the major soybean producers in the world. In the piercing-sucking complex that occurs in soybean crops, *Edessa meditabunda* is considered a secondary pest. The behavioral responses of males and females to aeration extracts from conspecifics suggested the presence of a male sex pheromone. GC analyses of aeration extracts released by males and females revealed the presence of two male-specific compounds in a ratio of 92:8. GC-EAD assays indicated that the major component is bioactive in females, supporting the bioassay data. Analysis of the mass and infrared spectra of the male specific compounds suggested that they were both methyl branched long chain methyl esters. The structure of these methyl esters were proposed based on the mass spectra (EI) of the respective hydrocarbons obtained from microderivatizations, as

being methyl 4,8,12-trimethylpentadecanoate (major) and methyl 4,8,12-trimethyltetradecanoate (minor). A synthetic route based on a sequence of Grignard reactions, starting from cyclopropyl methyl ketone was developed to obtain the synthetic standards after 11 steps. The synthetic standards co-eluted with the natural pheromone on three different GC stationary phases. Y-olfactometer assays employing the synthetic standards were strongly attractive to females, either for the major compound as for the mixture with the minor on the same proportion found in natural extracts.

**CAPÍTULO I - IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES DO FEROMÔNIO
SEXUAL DE *Condylorrhiza vestigialis* (LEP.: CRAMBIDAE).**

1 – INTRODUÇÃO

1.1- Ecologia química de insetos:

Ecologia é a ciência que estuda interações entre os organismos e seu ambiente. O estudo dessas relações mediadas por substâncias químicas é chamado de Ecologia Química^[1].

Os animais comunicam-se através do uso de sinais visuais, acústicos, táteis e/ou químicos. Entre os insetos, observa-se o uso de todos esses sinais no que se refere à comunicação; entretanto cada espécie difere sensivelmente quanto à ênfase dada a cada um deles. O fator que determina qual é o principal sinal utilizado por determinada espécie está intimamente ligado com a natureza de seu habitat, seu comportamento e a interação desta espécie com seu meio ambiente^[2].

Cada um destes sinais tem sua importância para determinada espécie, entretanto os sinais químicos, de modo geral, destacam-se como os grandes responsáveis pela comunicação entre insetos e seu meio ambiente^[3]. Estes sinais podem ser recebidos à curta, ou longa distância, independente do horário do dia e do tipo de habitat. Porém, a qualidade de recepção destes sinais depende da quantidade e volatilidade das substâncias liberadas a partir da fonte, da velocidade e turbulência do vento e da interferência da vegetação e outras barreiras físicas^[3].

1.1 Comunicação química

Na Classe Insecta, as substâncias químicas são as principais responsáveis pelo comportamento reprodutivo, de defesa, localização e seleção do hospedeiro, do habitat e, no caso de insetos sociais, da organização da colônia.

Substâncias químicas liberadas por determinado organismo que provoquem uma mudança fisiológica ou comportamental em outro organismo são denominadas de infoquímicos. Estas substâncias podem ter ação intra-específica (feromônios) ou interespecífica (aleloquímicos)^[4].

Feromônios e aleloquímicos são classificados de acordo com o tipo de comportamento que provocam^[4]. Sinais emitidos por meio de feromônios podem atuar de forma prolongada na fisiologia e desenvolvimento dos insetos (denominados “preparadores”) ou podem provocar mudança imediata no comportamento dos indivíduos (denominados “desencadeadores”). Estes feromônios podem atuar como atrativos sexuais,

marcadores de trilhas, ou propiciar comportamentos de agregação, alarme, dispersão, entre outros.

O termo feromônio (*pherein* = transferir, *hormon* = excitar), foi criado em 1959 por Karlson e Lüscher (1959)^[5]. Entre os semioquímicos os feromônios são os mais estudados definindo-se como substâncias químicas secretadas e utilizadas pelos insetos para a comunicação intra-específica^[6], ou seja, entre os indivíduos de uma mesma espécie.

A primeira identificação de um feromônio de inseto foi realizada por Butenandt e colaboradores no ano de 1959^[7], em estudo com a mariposa do bicho-da-seda, *Bombyx mori*. A substância isolada e sintetizada como atraente sexual produzido pelas fêmeas do bicho-da-seda foi identificada como (10*E*, 12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal (*bombikol*), (Figura 1). O composto foi extraído a partir de extratos de aproximadamente 500 mil glândulas, e identificado por Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

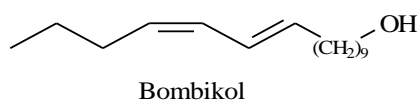


Figura 1: Estrutura do feromônio da mariposa *Bombyx mori*.

Durante as três últimas décadas, houve um grande aumento no interesse de estudar feromônios, visto que esses podem fornecer alternativas ao uso de inseticidas para o controle de populações de insetos^[8-9]. Vários comportamentos de insetos possuem feromônios como reguladores, entretanto, os feromônios relacionados com atração sexual são os que apresentam maior potencial de utilização em um programa de controle de pragas^[10].

Os feromônios sexuais podem ser utilizados de muitas maneiras distintas no sentido de reduzir a quantidade de pesticidas aplicadas nas lavouras de alimentos, dentre elas: no monitoramento da quantidade de insetos-praga presente, na captura em massa desses insetos em armadilhas contendo iscas com feromônios ou na “confusão sexual”, que impossibilita que esses se reproduzam.

Entre os lepidópteros está o maior número de espécies em que os feromônios têm sido estudados. Isso se deve ao expressivo número de espécies que se destacam como pragas de várias culturas de valor econômico, tendo os feromônios papel fundamental no monitoramento das espécies, visando à aplicação de medidas de controle das pragas.

1.2 *Condylorrhiza vestigialis* (Lepidoptera: Crambidae) e Álamo (*Populus sp.*)

O cultivo do álamo (*Populus sp.*) (Figura 2) no sul do Brasil vem ganhando destaque, em virtude da sua utilização, para diversos fins, principalmente para suprir a indústria do fósforo, na fabricação de palitos e caixas e por ser uma alternativa à crescente demanda por madeira nos diferentes segmentos do setor produtivo^[11]. No Estado do Paraná, a área plantada ultrapassa 5.000ha, localizada predominantemente em ambientes de várzeas. Além de sua importância econômica, o álamo exerce um importante papel ambiental, uma vez que esta planta representa um dos principais sítios de coleta de própolis por abelhas na região sul do país^[12].



Figura 2: Cultivo de álamo na região de União da Vitória, PR (Fazenda de propriedade da Swedish Match - Brasil) (Foto: Diogo Vidal).

A mariposa-do-álamo, *Condylorrhiza vestigialis* (Figura 3), é considerada a principal praga dessa cultura. O desfolhamento provocado por esse lepidóptero ocorre na fase de maior crescimento da planta, comprometendo seriamente a produção dos povoamentos. Atualmente, o controle de *C. vestigialis* é feito com a utilização de inseticidas, principalmente do grupo dos piretróides^[13-14]. Entretanto, tendo em vista a propensão que esse grupo químico tem para o desenvolvimento de resistência, aliado às sensíveis condições do ambiente de várzea, faz-se necessário a implementação de novas tecnologias que garantam o controle populacional desse inseto-praga com o menor impacto ambiental possível^[14].



Figura 3: *C. vestigialis* e seus diferentes estágios de desenvolvimento. **A:** larva **B:** pupa **C:** adulto (Fotos: Diogo Vidal).

O uso de semioquímicos, em especial os feromônios, se tornou uma ferramenta importante para a implementação de alternativas para o manejo integrado de pragas (MIP) de diversas culturas^[15]. No Brasil, o uso de feromônios no MIP vem sendo feito com ótimos resultados no monitoramento do bicho-mineiro-do-café, *Leucoptera coffeella*^[16] e no controle populacional de *Tuta absoluta* em cultivos de tomate^[17] e *Cydia pomonella* em cultivos comerciais de maçã^[18].

Ambrogi e colaboradores^[19] investigaram o comportamento de chamamento de fêmeas de *C. vestigialis* e a resposta de machos a extratos de glândulas de fêmeas em estudos prévios realizados no grupo de pesquisa do Laboratório de Semioquímicos da UFPR. Este trabalho evidenciou a existência de um feromônio sexual, assim como detectou a presença de um possível componente do feromônio em respostas eletroantenográficas através de ensaios em CG-EAD.

2 - OBJETIVOS

2.1 – Objetivo Geral

Estudar a ecologia química de *Condylorhiza vestigialis* visando a extração e a identificação estrutural dos componentes do feromônio sexual.

2.2 – Objetivos Específicos

- Extrair glândulas produtoras de feromônio em fêmeas e isolar os componentes com potencial para utilização no manejo integrado da praga;
- Testar a atividade biológica dos componentes presentes no extratos, por eletroantenografia acoplada à cromatografia gasosa (CG-EAD);
- Identificar a estrutura química dos compostos bioativos utilizando-se técnicas de derivatização, espectrometria de massas e espectrometria na região do infravermelho;
- Sintetizar os compostos identificados, que porventura não possuam dados cromatográficos e espectroscópicos disponíveis para comparação com os compostos naturais.

3. METODOLOGIA

A sequência metodológica empregada encontra-se de forma resumida na Figura 4. Os experimentos iniciam-se através do estabelecimento de uma criação do inseto em laboratório visando a extração de componentes feromonais e manutenção de uma colônia de insetos para utilização em bioensaios. Os extratos obtidos devem ser então empregados em testes de atratividade para evidenciar a existência de comunicação mediada por feromônios.

As análises químicas iniciam-se na determinação de quais componentes dos extratos possuem atividade biológica através de ensaios eletrofisiológicos em CG-EAD. A estrutura destes compostos é então proposta através de análises em CG-EM e CG-IV, assim como pela realização de microderivatizações. Através da síntese das estruturas inicialmente propostas é possível confirmá-las pela comparação de perfis cromatográficos, atividade biológica e espectros de massas e infravermelho. A síntese das estruturas propostas permite também a obtenção destes compostos em maior escala, a fim de utilizá-los em bioensaios no campo para determinar sua eficiência na atratividade dos insetos.

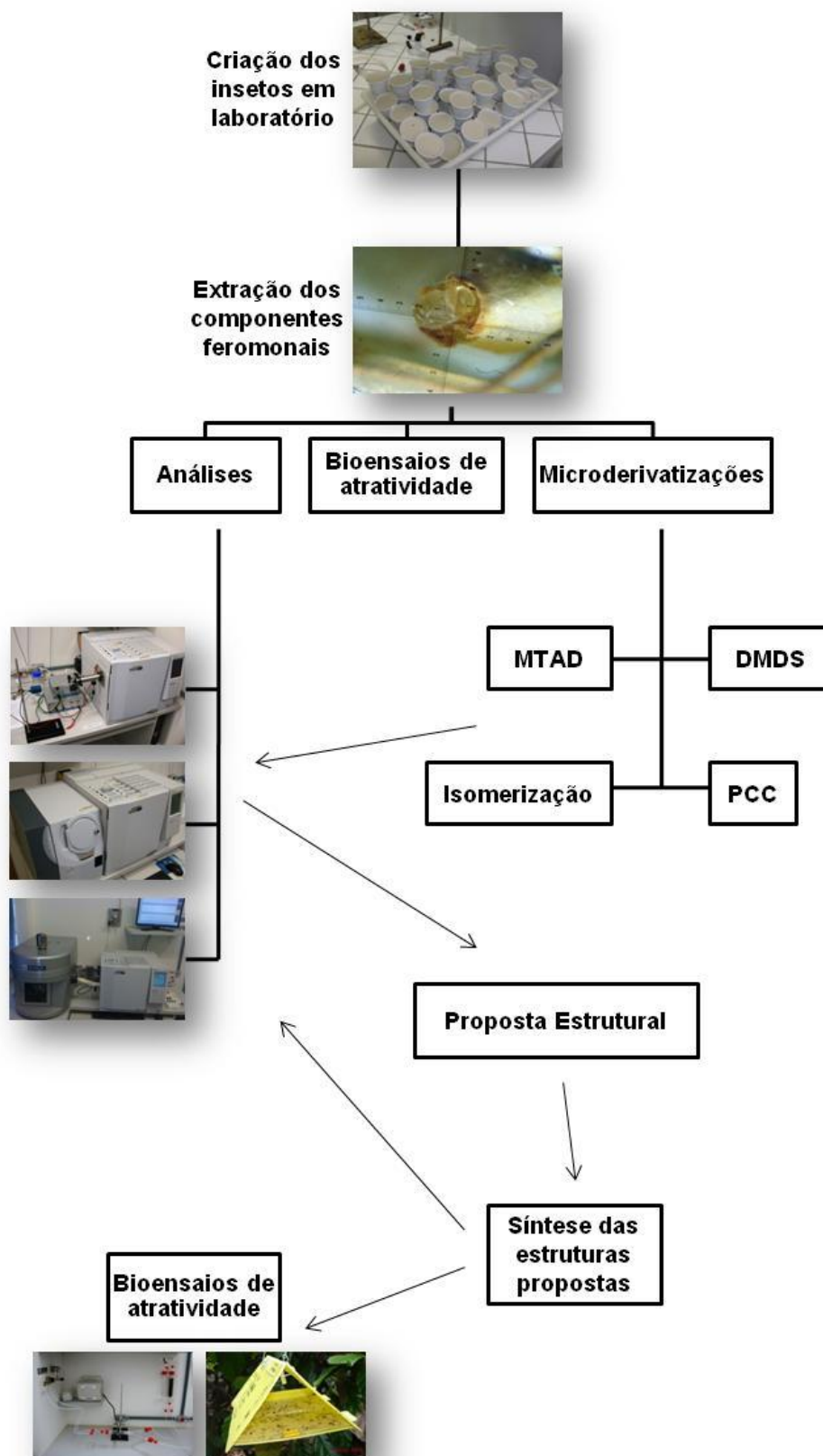


Figura 4: Sequência de métodos experimentais empregados na identificação do feromônio sexual de *C. vestigialis* (Fotos: Diogo Vidal).

3.1 Criação dos insetos, extração do feromônio e bioensaios comportamentais

3.1.1 Criação de *C. vestigialis*

Os insetos foram criados no Laboratório da Swedish Match do Brasil (Figura 5) até os últimos estágios da fase de larva. Lagartas em fase final de desenvolvimento de ambos os sexos foram doadas e transportadas ao Laboratório de Semioquímicos, em que foram mantidas em ambiente com temperatura controlada (22°C), e alimentadas com dieta artificial^[11], preparada na Swedish Match. Ao alcançar a fase de pupa, os insetos foram sexados e separados.



Figura 5: Criação de *C. vestigialis* na Swedish Match do Brasil (Foto: Edilene Machado).

Os adultos foram alimentados com uma dieta fabricada a partir de uma solução de mel (10%) em água, e mantidos sob temperatura de 25°C, e fotofase de 14 horas^[19]. Na Figura 6, observa-se o inseto em diferentes fases de desenvolvimento, da fase de larva até a pupa.



Figura 6: Diferentes estágios de desenvolvimento de *C. vestigialis* (Foto: Edilene Machado).

3.1.2 Extração de glândulas feromonais de *C. vestigialis*

As glândulas foram obtidas de fêmeas virgens, no horário próximo à 5ª hora da escotofase por meio de uma pequena pressão na região terminal do abdômen para exposição da glândula (Figura 7A) e posterior incisão com tesoura. As glândulas dissecadas (Figura 7B) foram imersas durante 20 minutos em *vials* com capacidade de 2mL contendo entre 5 a 10µL de hexano/glândula (Figura 7C). Quando necessário, o extrato remanescente foi concentrado em fluxo de argônio e estocado a -20°C (Figura 7D) até sua utilização nas análises e bioensaaios.

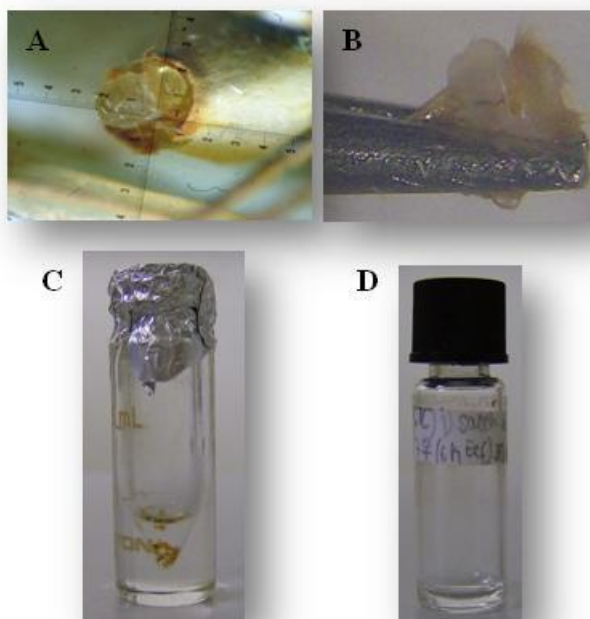


Figura 7: Extração de glândulas feromonais de fêmeas de *C. vestigialis*. **A:** exposição da glândula presente na porção final do abdômen de fêmeas; **B:** dissecação da glândula; **C:** glândulas imersas em solvente orgânico; **D:** vial para armazenamento dos extratos (Fotos: Diogo Vidal).

3.1.3 Bioensaaios comportamentais^[20-21]

A resposta comportamental aos extratos naturais foi observada utilizando-se um olfatômetro tipo Y, operando com um fluxo de ar de 2,5L.min⁻¹ previamente umidificado e filtrado por carvão ativo. O olfatômetro consiste de um tubo de vidro com 4cm de diâmetro em formato Y com o tubo principal medindo 40cm de comprimento e os dois braços menores com 20cm de comprimento cada. No final de cada braço do olfatômetro,

foi colocada a fonte de odor (um pedaço de palpel filtro impregnado com solvente e outro com uma solução do extrato a ser testado). Uma fêmea sexualmente madura foi introduzida na base do olfatômetro e seu comportamento foi observado durante no máximo 10 minutos. Foi considerada uma resposta quando o inseto caminhou mais de 5cm dentro do braço escolhido e permaneceu neste durante mais de 2 minutos. Foi considerada como “não resposta” quando o inseto não saiu do braço principal do olfatômetro. Cada inseto testado foi considerado como uma repetição e cada inseto foi testado apenas uma vez, durante a 7ª e 10ª horas da escotofase^[20-21].

3.1.4 Análises Estatísticas:

Os dados de respostas olfatométricas de fêmeas nos diferentes tratamentos foram analisadas utilizando a técnica de qui-quadrado no programa BioEstat^[22]. Os insetos que não escolheram nenhum dos braços foram excluídos das análises estatísticas.

3.2 Métodos de Análise

3.2.1 Eletroantenograma acoplado a cromatografia em fase gasosa (CG-EAD)

Extratos de glândulas de fêmeas, na concentração de 5 a 10µL/glândula foram analisados por um sistema acoplado de cromatografia gasosa-eletroantenografia (CG-EAD), utilizando um cromatógrafo de fase gasosa Shimadzu GC-2010 acoplado a um sistema de detecção eletroantenográfica Syntech (Hilversum, Holanda). O CG foi equipado com uma coluna RTX[®]-5 (30m X 0,25mm d.i. X 0,25µm de espessura de filme; Restek Chromatography Products, EUA). Injetou-se alíquotas de 1µL em modo splitless com a temperatura do injetor a 250°C. A temperatura do forno foi mantida a 100°C por 1min, aumentada para 270°C em uma velocidade de 10°C.min⁻¹, sendo mantida nesta temperatura por 10 min. O gás de arraste empregado foi Hélio com um fluxo de 1mL.min⁻¹. O fluxo oriundo da coluna foi dividido em uma razão 1:1 com uma parte indo para o detector de ionização em chama (FID), a uma temperatura de 270°C, e a outra parte indo para a linha de transferência aquecida e com uma corrente de ar umidificado (300 mL min⁻¹) que ia diretamente para a antena dos insetos. As antenas foram fixadas entre dois eletrodos de aço inox usando gel condutor (Signa gel, Parker Labs., EUA). Os dados gerados foram processados utilizando-se o programa Syntech CG-EAD32 (versão 4.6).

3.2.2 Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM)

As análises em CG-EM foram realizadas em um espectrômetro Shimadzu QP2010 Plus, operando em modo de ionização por impacto de elétrons a 70eV, acoplado à um cromatógrafo de fase gasosa Shimadzu CG-2010. As amostras foram eluídas em uma coluna capilar RTX-5 (30m X 0,25mm d.i. X 0,25µm de espessura de filme; Restek Chromatography Products, EUA), sob um fluxo de 1mL.min⁻¹. A temperatura inicial da coluna foi de 50 °C, mantida por um minuto. Após esse tempo, a temperatura sofreu acréscimos de 7 °C/min até alcançar 270 °C, mantendo-se nesse valor por 5 minutos.

3.2.3 Cromatografia gasosa acoplada à espectroscopia no infravermelho (CG-IV)

Os dados de CG-IV foram obtidos em um sistema em que foram acoplados um cromatógrafo gasoso Shimadzu (CG-2010) a um sistema de detecção DiscovIR-CG (Spectra Analysis). A temperatura do forno do CG foi mantida a 100°C por 1min, aumentada para 270°C em uma velocidade de 10°C.min⁻¹, sendo mantida nesta temperatura por 10 min. O gás de arraste empregado foi Hélio com um fluxo de 1mL.min⁻¹. A amostra efluente da coluna cromatográfica foi depositada sobre uma cela de SeZn em uma câmara criogênica mantida a -50°C.

3.2.4 Determinação dos Índices de Kovats^[23]

Preparou-se uma solução estoque contendo os hidrocarbonetos de C10 a C26, com concentração próxima a 10ppm. Foram preparadas soluções com concentração aproximada de 100ppm dos compostos a serem analisados. Aliquotas contendo 1µL da solução de hidrocarbonetos e 1µL da solução do composto desejado ou do extrato natural foram analisadas por CG.

3.3 Microderivatizações

3.3.1 Adição de 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD) a dienos conjugados^[24]

Uma solução estoque foi preparada adicionando-se MTAD (4mg) em diclorometano (DCM) (4mL) obtendo-se uma concentração final de 1% (m/v). Preparou-se também uma solução do *E,Z*-hexadeca-10,12-dienal (*bombykal*) com concentração de

100ppm em DCM. À um vial em 'v' com capacidade para 300 μ L adicionou-se 2 μ L da solução de MTAD e 10 μ L da solução de *bombykal* ou do extrato de glândulas de fêmeas. Após 10 minutos, a amostra foi analisada por CG-EM (Método de análise: isoterma de 170°C durante 1 minuto, seguida de uma isoterma de 250°C mantida durante 25 minutos, com uma taxa de aumento de 7°C/min e fluxo de He na coluna de 1mL.min⁻¹).

3.3.2 Isomerização do (10*E*,12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal (*bombykal*)^[24-27]

Preparou-se uma solução estoque de *bombykal* em hexano (1mL; 1000ppm) e uma solução de tiofenol em hexano (1mL; 100ppm). Adicionou-se 10 μ L da solução de *bombykal* em 1 ampola com capacidade para 1mL. À esta ampola, foi adicionada a solução de tiofenol (20 μ L).. A ampola foi então selada e mantida sob temperatura de 100°C, durante 24 horas. Após esse período, a amostra foi analisadas por CG.

3.3.3 Oxidação de alcoóis com clorocromato de piridínio (PCC)^[28]

Preparou-se uma solução estoque do álcool a ser oxidado em hexano (1mL; 1000ppm). Em um vial com capacidade de 1500 μ L foram adicionados 10mg de PCC, 10mg de Celite e 1mg de acetato de sódio. Suspendeu-se a mistura em DCM (300 μ L) e uma alíquota de 50 μ L da suspensão foi transferida à uma ampola com capacidade para 1mL. Adicionou-se 10 μ L da solução de álcool à mistura. A ampola foi selada. Agitou-se sob temperatura ambiente durante 4 horas. Após esse período o meio reacional foi filtrado em uma mistura de sílica gel/celite : 1/1, utilizando DCM para lavar o filtro. A amostra resultante teve seu volume reduzido para 100 μ L sob fluxo de argônio e analisada por CG.

3.3.4 Metiolação de ligações duplas carbono-carbono^[24, 29]

Preparou-se uma solução estoque de iodo em dissulfeto de carbono (2mL; 5% m/m). Em uma ampola adicionou-se 10µL de DMDS, 10µL da solução de iodo em CS₂ e 10µL da solução do alceno a ser derivatizado. A ampola foi lacrada e a mistura foi agitada sob temperatura ambiente durante 12 horas. A ampola foi levada à temperatura ambiente e adicionou-se solução 10% de Na₂S₂O₃ até que a coloração característica de iodo desaparecesse. A solução resultante foi filtrada em Na₂SO₄ anidro e analisada por CG-EM.

3.4 Padrões Sintéticos

Soluções em hexano dos compostos: (*E*)-hexadec-10-en-1-ol, (*Z*)-hexadec-10-en-1-ol, (*E*)-hexadec-12-en-1-ol e (*Z*)-hexadec-12-en-1-ol foram gentilmente cedidas pelo Prof. Dr. Eraldo Lima da Universidade Federal de Viçosa, MG.

Os compostos: (*Z*)-hexadec-14-enal, (10*E*,12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal e (10*E*,12*E*)-hexadeca-10,12-dienal foram gentilmente doados em forma de soluções em hexano pelo Prof. Dr. Jocelyn Millar da Universidade da Califórnia, Riverside, EUA.

3.5 Síntese do (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (2)

3.5.1 Generalidades

As análises de RMN de ¹H e de ¹³C foram realizadas em um espectrômetro Bruker ARX-200[®] (DQ-UFPR), a 200 e 50 MHz respectivamente, utilizando-se clorofórmio deuterado como solvente. Os deslocamentos químicos (δ) estão expressos em ppm, tendo como referência o tetrametilsilano (TMS) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

As análises em CG-EM e CG-IV foram realizadas conforme descrito nas seções 3.2.2 e 3.2.3 do Capítulo I.

Os reagentes e solventes utilizados nas reações foram tratados, quando necessário, seguindo-se métodos descritos na literatura^[30].

Os solventes utilizados nas reações foram evaporados em um evaporador rotatório Fisatom, modelo 801, operando à pressão reduzida.

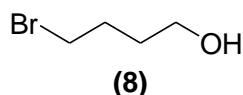
As reações foram monitoradas via análise cromatográfica em camada delgada. Nas placas de vidro (2 cm x 5 cm) utilizadas para CCD, utilizou-se sílica gel 60G Merck[®]

DarEMtadt. Revelou-se as placas cromatográficas em iodo molecular em recipientes de vidro e em solução 1% vanilina, 10% H₂SO₄, em etanol.

Nas separações feitas por cromatografia em coluna, utilizou-se sílica gel 230-400 mesh ASTM Merck[®].

Os procedimentos relatados são referentes aos melhores resultados obtidos.

3.5.2 Síntese de 4-bromobutan-1-ol (**8**)^[21, 31]



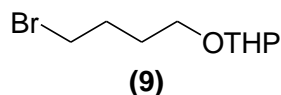
À um balão de fundo redondo, equipado com um sistema de coleta *Dean-Stark*, adicionou-se sob agitação magnética constante, 2,2mL de HBr 48% à mistura de 1,5g (16,7mmol) de 1,4-butanodiol (**7**) e 30mL de tolueno. A mistura foi agitada em refluxo por um período de 6 horas. A reação foi acompanhada por análise em CCD, em hexano/acetato de etila 8:2. Após o período de refluxo ainda era verificada a presença do diol (**7**) no meio reacional. Adicionou-se então mais 0,5mL de HBr 48%, ao balão, e submeteu-se ao refluxo por 6h adicionais. Após o termino da reação a mistura foi dissolvida em éter, lavada com NaOH (1M) e solução saturada de NaCl. Secou-se a amostra com Na₂SO₄ anidro. O solvente foi removido sob ressação reduzida. O produto bruto obtido foi purificado em coluna cromatográfica (hexano/acetato de etila 8:2), resultando no composto **8** em 87% de rendimento (2,22g; 14,5mmol).

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,63-1,82 (m, 2H); 1,88-2,08 (m, 2H); 3,47 (t, J=6,6Hz, 2H); 3,68 (t, J=6,3Hz) (Página 103).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 29,2; 31,1; 33,7; 61,8 (Página 104).

EM: m/z (%):135 (25); 133 (26);. 107 (6); 106 (6); 73 (11); 71 (6); 57 (4); 56 (5); 55 (100); 51 (1); 45 (4); 44 (11); 43 (28); 42 (34); 41 (31); 40 (4) (Página 105).

3.5.3 Síntese de 2-(4-bromobutoxi)-tetrahidro-2H-pirano (9)^[21, 32]



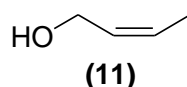
Adicionou-se em um balão de fundo redondo, sob agitação magnética e temperatura ambiente, 1,19g (14,2mmol) de DHP, e 1,80g (11,8 mmol) do bromo-álcool **8** na presença de alguns cristais de ácido *p*-tolueno sulfônico monohidratado (*p*-TSA), dissolvidos em diclorometano. Após 8 horas de agitação, adicionou-se água e extraiu-se com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com solução saturada de NaHCO₃, e seca com Na₂SO₄ anidro. Evaporou-se o solvente sob vácuo. O produto bruto obtido foi purificado em coluna cromatográfica (hexano/acetato de etila 9:1), resultando no composto **(9)** em 92% de rendimento (2,58g, 10,9mmol).

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,49-1,85 (m, 8H); 1,91-2,07 (m, 2H); 3,37-3,58 (m, 4H); 3,71-3,93 (m, 2H), 4,55-4,62 (m, 1H) (Página 106).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 19,6; 25,4; 28,4; 29,8; 30,7; 33,7; 62,3; 66,4; 98,8 (Página 107).

EM: *m/z* (%): 237 (4); 235 (4); 137 (45); 135 (46); 86 (5); 85 (100); 84 (8); 67 (12); 57 (12); 56 (25); 55 (66); 54 (4); 53 (4); 51 (1); 44 (3); 43 (11); 42 (8); 41 (24); 40 (2) (Página 108).

3.5.4 Síntese de (Z)-2-buten-1-ol (11)^[21, 33]

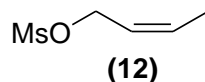


À uma solução contendo o alcino **10** (0,50g; 3,2mmol) em metanol (5mL), foram adicionados Pd/CaCO₃ (15mg) e quinolina (~20mg) a mistura foi agitada sob temperatura ambiente e atmosfera de H₂ (~1atm) durante um período de 6 horas. A mistura resultante foi filtrada utilizando-se papel filtro. Lavou-se o filtrado com água, secou-se a fase orgânica com Na₂SO₄ e o solvente foi evaporado sob vácuo, resultando no composto **11** em 83% de rendimento (0,42g, 2,7mmol).

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,66 (d, J=5,2Hz, 3H); 4,19 (d, J=4,7Hz, 2H); 5,52-5,69 (m, 2H) (Página 121).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 12,9; 58,0; 126,9; 129,3 (Página 122).

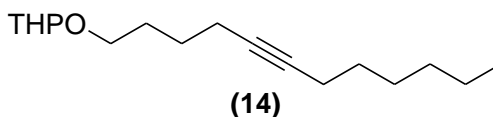
3.5.5 Síntese de metanosulfonato de (Z)-but-2-en-1-ila (**12**)^[34-35]



À um balão de fundo redondo, resfriado em banho de gelo, contendo o álcool **11** (0,2g, 1,29mmol) em DCM (2mL), foram adicionados trietilamina (190 μ L, 1,37mmol) e cloreto de mesila (100 μ L, 1,33mmol). Observou-se a formação de um precipitado e após um período de 30 minutos a mistura foi filtrada e o filtrado foi diluído em DCM e lavado sucessivamente com HCl 5%, solução saturada de NaHCO_3 e solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 e o solvente evaporado sob pressão reduzida, resultando no composto **12**. O rendimento observado por CG foi de 95%. Entretanto, o produto apresenta degradação rápida quando concentrado e o rendimento calculado por mols não foi determinado até o momento.

EM: m/z (%): 135 (1); 80 (12); 79 (18); 72 (6); 71 (49); 70 (1); 65 (11); 57 (7); 56 (5); 55 (100); 54 (67); 53 (18); 43 (34); 41 (31) (Página 123).

3.5.6 Síntese de 2-(dodec-5-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (**14**)^[21, 36]



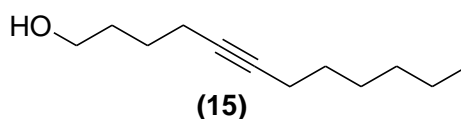
Agitou-se magneticamente a solução de 1-octino (**13**) (1,6mL; 8,4mmol) em 15 mL de THF anidro, à temperatura ambiente. Resfriou-se a solução a -78°C e adicionou-se lentamente 7,0 mL de $n\text{-BuLi}$ (1,2 M). A mistura foi então agitada por 30 minutos mantendo-se a temperatura a 0°C . Adicionou-se então a essa mesma temperatura, 1,00 g do brometo **9** (4,2mmol) juntamente com 1mL de HMPA anidro. A mistura foi agitada durante 8 horas a 0°C . Extraíu-se com hexano, lavou-se a fase orgânica com água e solução saturada de NaCl e secou-se com Na_2SO_4 . O solvente foi evaporado sob vácuo e o produto bruto purificado em coluna cromatográfica (hexano/acetato de etila 9:1), resultando no composto **14** em 90% de rendimento (1,01g, 3,8mmol).

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,91 (t, $J=6,7\text{Hz}$, 3H); 1,24-1,78 (m, 18H); 2,10-2,31 (m, 4H); 3,36-3,39 (m, 2H); 3,70-3,95 (m, 4H); 4,58-4,64 (m, 1H) (Página 109).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 14,1; 18,7; 18,8; 19,7; 22,6; 25,5; 26,0; 28,6; 29,0; 29,1; 30,8; 31,4; 62,3; 67,1; 79,9; 80,6; 98,8 (Página 110).

EM: m/z (%): 266 (1); 193 (7); 181 (5); 111 (6); 109 (8); 101 (6); 98 (7); 97 (6); 96 (4); 95 (22); 93 (7); 91 (5); 86 (5); 85 (100); 84 (11); 83 (8); 81 (14); 79 (17); 77 (5); 69 (8); 67 (27); 57 (9); 56 (5); 55 (20); 54 (4); 53 (4); 43 (10); 41 (13) (Página 111).

3.5.7 Síntese de dodec-5-in-1-ol (**15**)^[21]



Preparou-se uma solução contendo 10mL de metanol e 0,80g (3,0mmol) do éter **14** em um balão de fundo redondo, sob agitação magnética. Adicionou-se alguns cristais de *p*-TSA. A mistura foi agitada por 5 horas sob temperatura ambiente. Adicionou-se água e extraiu-se com éter etílico. Lavou-se com solução saturada de NaHCO_3 e secou-se com Na_2SO_4 . Evaporou-se o solvente sob vácuo. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica (hexano/acetato de etila 8:2), resultando no composto **15** em 93% de rendimento (0,51g; 2,79mmol).

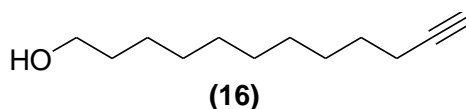
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,82-0,98 (t, $J=6,7\text{Hz}$, 3H); 1,20-1,72 (m, 12H); 2,07-2,33 (m, 4H); 3,65 (t, $J=6,3\text{Hz}$, 2H) (Página 112).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 14,0; 18,6; 18,8; 22,6; 25,4; 28,6; 29,1; 31,4; 31,8; 62,4; 79,8; 80,7 (Página 113).

EM: m/z (%): 182 (1); 138 (8); 121 (4); 112 (13); 111 (20); 110 (9); 109 (8); 107 (6); 98 (9); 97 (40); 96 (16); 95 (17); 94 (27); 93 (24); 91 (20); 84 (11); 83 (21); 82 (15); 81 (32); 80 (14); 79 (100); 78 (5); 77(19); 71 (4); 70 (11); 69 (16); 68 (27); 67 (47); 66 (9); 65 (9); 57 (12) 56 (6); 55 (37); 54 (21); 53 (10); 52 (5); 43 (17); 42 (4); 41 (25) (Página 114).

IV (ν Max, cm^{-1}): 1052, 1070, 1459, 2855, 2934, 2955, 3116, 3258 (Página 114).

3.5.8 Síntese de dodec-11-in-1-ol (**16**)^[37]



Adicionou-se lítio metálico (0,2g, 29mmol) e 1,3-diaminopropano (6mL) à um balão de fundo redondo de duas bocas equipado com um condensador de refluxo e atmosfera de argônio. A mistura foi agitada durante aproximadamente 30 minutos (observa-se um processo levemente exotérmico enquanto o lítio se dissolve tornando a mistura azul. Aqueceu-se a mistura a 70°C e agitou-se a essa temperatura até que fosse observado o desaparecimento da coloração azul (~3hr), resultando em uma suspensão de um sólido branco. A mistura reacional foi então resfriada até a temperatura ambiente e *t*-BuOK (2,13g; 19,4mmol) foi adicionado. A suspensão amarelo-pálida resultante foi agitada por um período de 20 minutos à temperatura ambiente. Adicionou-se lentamente à mistura, uma solução contendo o alcino **15** (0,40g; 2,2mmol) em 1,3-diaminopropano (1mL). A mistura marrom avermelhada formada foi agitada durante 30 minutos. A reação foi finalizada pela adição de gelo. Extraíu-se com hexano e lavou-se a fase orgânica com água, HCl 10% e brine. Secou-se com Na₂SO₄ e o solvente foi evaporado sob vácuo resultando no álcool **16** em 89% de rendimento (0,34g; 1,9mmol).

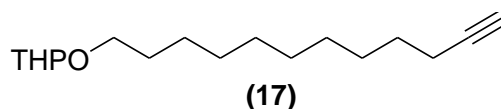
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,26-1,63 (m, 16H); 1,96 (t, J=2,6Hz, 1H); 2,20 (dt, J₁=6,9Hz, J₂=2,6Hz, 2H); 3,65 (t, J=6,6Hz, 2H) (Página 115).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 18,4; 25,7; 28,4; 28,7; 29,0; 29,4; 29,4; 29,5; 32,7; 63,0; 68,0; 84,7 (Página 116).

EM: *m/z* (%): 149 (1); 121 (7); 109 (8); 108 (4); 107 (15); 97 (7); 96 (11); 95 (36); 94 (13); 93 (37); 91 (10); 85 (5); 83 (13); 82 (34); 81 (90); 80 (22); 79 (67); 77(10); 71 (13); 70 (5); 69 (28); 68 (34); 67 (100); 66 (7); 65 (7); 57 (11) 56 (9); 55 (77); 54 (26); 53 (15); 43 (19); 42 (9); 41 (61) (Página 117).

IV (ν Max, cm⁻¹): 1067, 1462, 2856, 2928, 3289 (Página 117).

3.5.9 Síntese de 2-(dodec-11-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (**17**)^[21]



A preparação do composto **17** foi realizada seguindo-se o mesmo procedimento descrito para o composto **9**, partindo-se de 0,30g (1,13mmol) do álcool **16** e 0,21g (1,36mmol) de DHP. O rendimento da reação foi de 94%.

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 1,22-1,83 (m, 22H); 1,97 (t, J=2,7Hz, 1H); 2,21 (dt, J₁=7,0Hz, J₂=2,7Hz, 2H); 3,32-3,60 (m, 2H); 3,69-3,98 (m, 2H); 4,56-4,70 (m, 1H) (Página 118).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 18,4; 19,7; 25,5; 26,2; 28,4; 28,7; 29,0; 29,4; 29,4; 29,5; 29,7; 30,8; 62,3; 67,7; 68,0; 84,8; 98,8 (Página 119).

EM: m/z (%):123 (1); 109 (4); 101 (29); 95 (10); 85 (100); 84 (17); 81 (18); 79 (9); 69 (10); 67 (27); 57 (12); 56 (25); 55 (44); 53 (7); 43 (16); 41 (33) (Página 120).

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Determinação dos componentes bioativos presentes nos extratos de *C. vestigialis*

Extratos de glândulas feromonais de fêmeas de *C. vestigialis* foram obtidos a partir de fêmeas adultas virgens, de acordo com a metodologia proposta por Ambrogi e colaboradores^[19]. A resposta comportamental do inseto aos extratos de fêmeas foi testada através de bioensaios em olfatômetro tipo Y, mostrando grande atratividade de machos, como mostra a Tabela 1. Foi observada também uma mudança no comportamento natural do inseto na presença do extrato, incluindo intensa movimentação das asas e antenas. Esta mudança de comportamento causada no inseto é observada em diferentes insetos, como por exemplo em *Phyllocnistis citrella*^[20, 38] e *Lonomia obliqua*^[21] como uma evidência de comportamento sexual mediado por comunicação química.

Tabela 1: Atratividade de machos de *C. vestigialis* frente a extratos de fêmeas.

	Extrato	Controle	Sem resposta
Nº de indivíduos	15*	3	2

*Diferença estatisticamente significativa ($X^2:6,722$; $p=0,0095$)

Ao submeter antenas de machos de *C. vestigialis* ao detector eletroantenográfico acoplado a cromatografia gasosa, frente ao extrato de glândulas feromonais de fêmeas, observamos respostas para seis diferentes compostos. Estes compostos foram numerados de **1** a **6**, de acordo com a ordem de eluição dos mesmos, como ilustrado na Figura 8. Os Índices de Kovats, que convertem um tempo de retenção em uma constante reprodutível em outros sistemas cromatográficos que consistam do mesmo tipo de fase estacionária^[39], encontrados para os seis componentes bioativos em coluna RTX-5[®] estão descritos na Tabela 2.

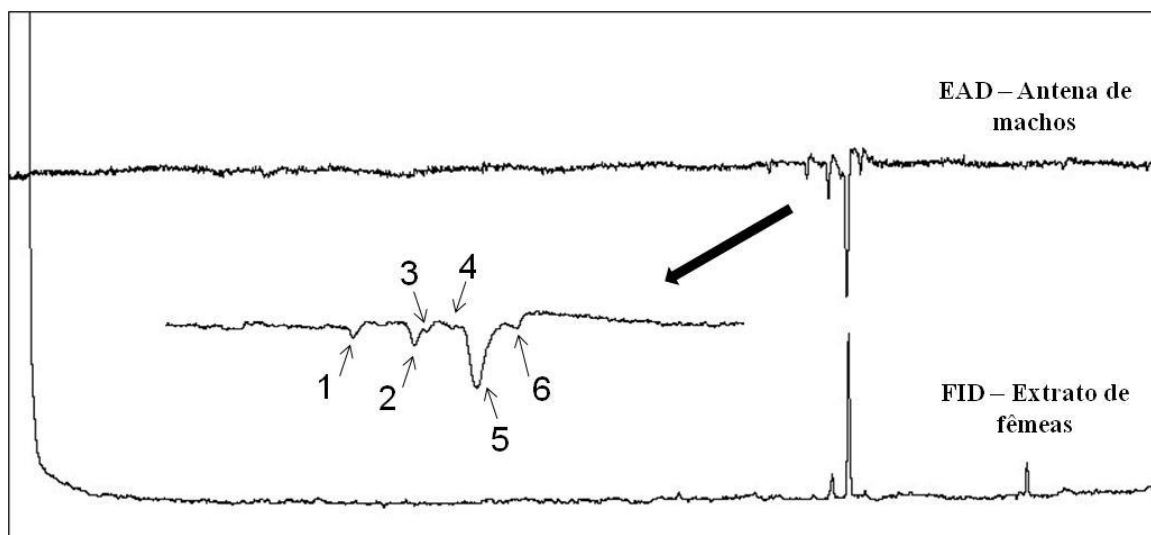


Figura 8: Detecção simultânea EAD-FID empregando-se antenas de machos de *C. vestigialis* e extratos de glândulas de fêmeas.

Tabela 2: Índices de Kovats dos compostos correspondentes às respostas em CG-EAD em coluna RTX-5.

Composto	Índice de Kovats
1	1817
2	1838
3	1840
4	1856
5	1863
6	1883

4.2 Identificação da estrutura química do componente majoritário (5) e dos componentes minoritários (4) e (6)

Os espectros de massas referentes aos compostos **5** e **6** (Figura 9), apresentam um pico do íon molecular (M^+) com valor de m/z 236Da, sugerindo que a fórmula molecular destes seria $C_{16}H_{28}O$. A sequência de fragmentos com aumento de 14Da (CH_2), acompanhada da diminuição da intensidade dos fragmentos; sugere a linearidade da cadeia carbônica. A presença do fragmento m/z 193Da ($M - 43$) referente à perda de $CH_2=CH-O\cdot$ sugere a presença de um aldeído na cadeia. O grau de insaturação das moléculas sugere a presença de duas ligações duplas C-C em cada uma.

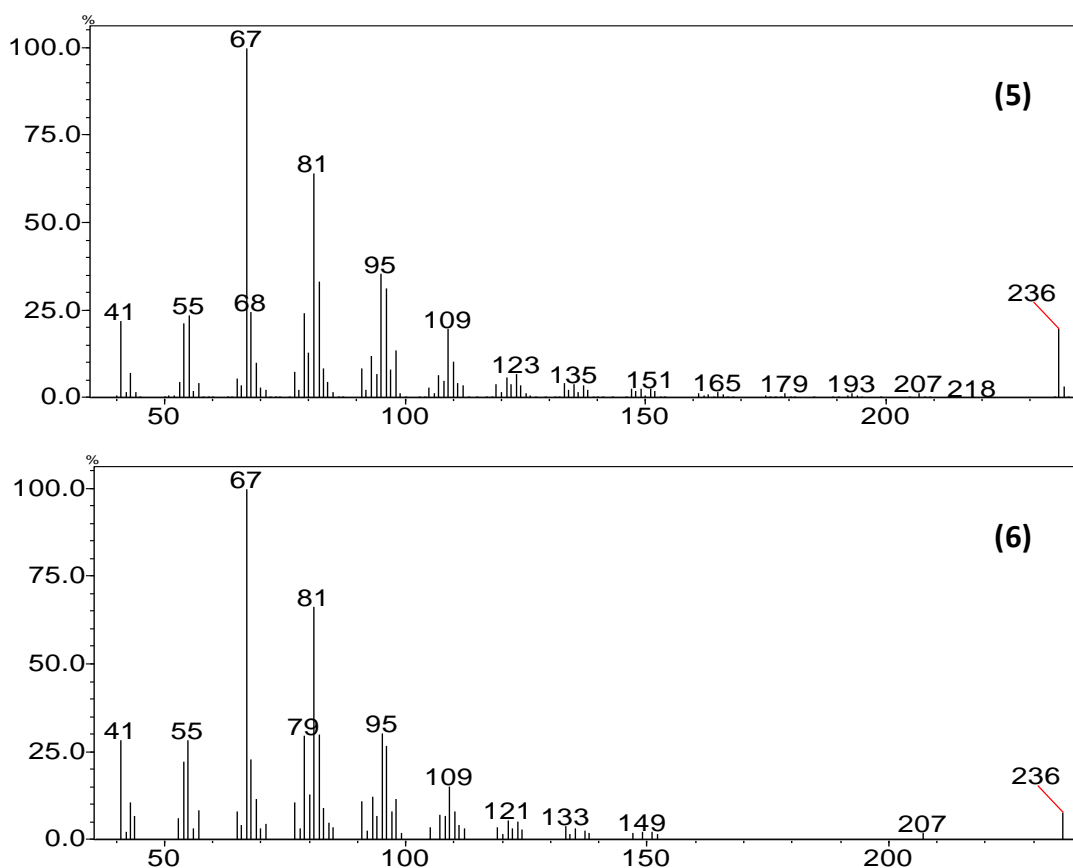


Figura 9: Espectro de massas referente aos compostos **5** e **6**.

No espectro de infravermelho do composto **5** (Figura 10), obtido através do uso da técnica de CG-IV pode-se observar a presença das bandas características de deformação axial de C=O em 1714cm^{-1} e de estiramento C-H de aldeído em 2752cm^{-1} . Destacam-se ainda duas bandas em 3021 e 3007cm^{-1} relativas à deformação axial de C-H em $=\text{C-H}$ e as bandas de deformação angular fora do plano de $=\text{C-H}$ em 944 e 975cm^{-1} . As bandas de deformação axial de C-H em alcenos de configuração *Z* ou *E* ocorrem usualmente na região de $3008\text{-}3013\text{cm}^{-1}$ e $2933\text{-}2940\text{cm}^{-1}$, respectivamente^[40-42]. Entretanto, em dienos conjugados com ligações duplas *E,Z* ou *Z,E*, ocorre um efeito hipsocrômico e ambas as bandas de deformação axial passam a ocorrer acima de 3000cm^{-1} . Aliado a isso, o par de bandas de intensidades semelhantes de deformação angular fora do plano de $=\text{C-H}$ em 944 e 975cm^{-1} é considerada uma “impressão digital” para conjugação de duas ligações duplas C=C, do tipo *E,Z* ou *Z,E*, segundo Attygalle *et al.*^[40].

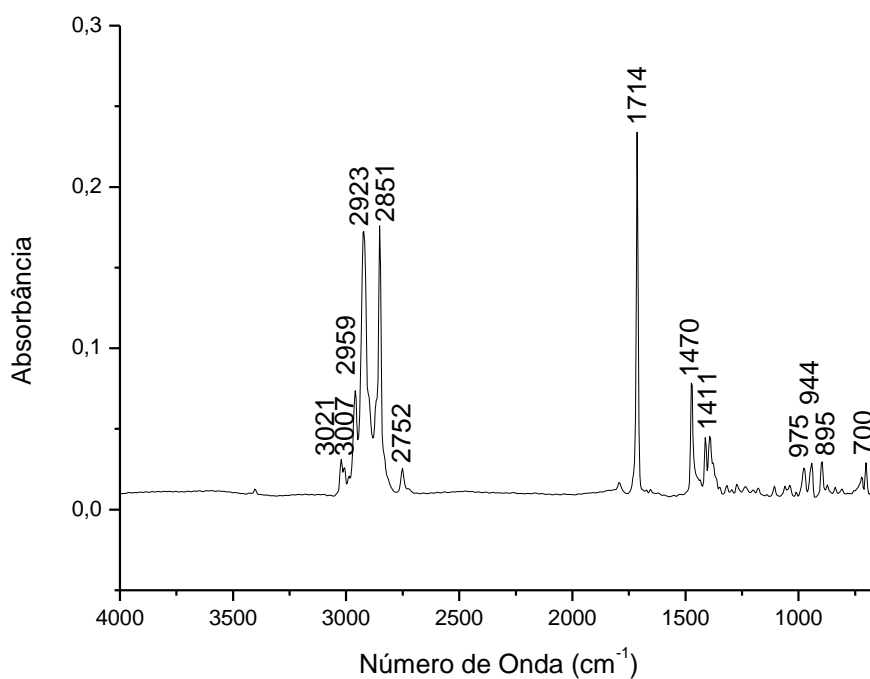


Figura 10: Espectro de infravermelho do componente natural **5**.

O espectro obtido por CG-IV para o composto **6** (Figura 11) apresenta uma banda de deformação axial de C=O em 1716cm^{-1} e de estiramento C-H de aldeído em 2744cm^{-1} . Em 3015cm^{-1} aparece uma banda relativa à deformação axial de C-H em =C-H e uma banda de deformação angular fora do plano de =C-H em 977cm^{-1} , evidenciando a presença de duas ligações duplas conjugadas com isomeria *E*.

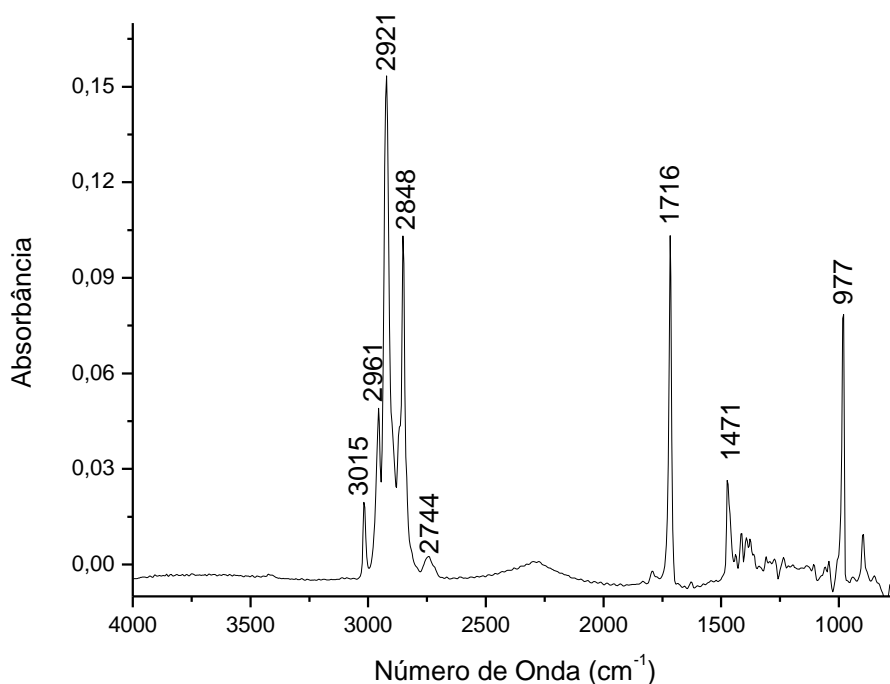
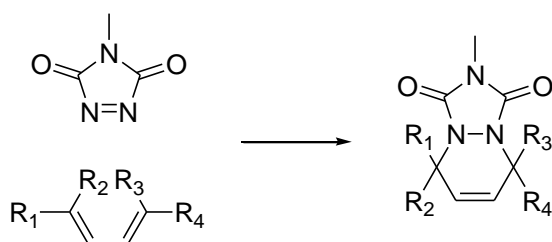


Figura 11: Espectro de infravermelho do componente natural **6**.

A localização e determinação da isomeria de duplas ligações utilizando espectrometria de massas com ionização por impacto de elétrons sem o uso de derivatizações não é realizada usualmente. Algumas metodologias são descritas para a localização de duplas ligações em compostos monoinsaturados, entretanto seu uso depende da comparação com espectros de massas de padrões sintéticos obtidos sob condições idênticas, pois pequenas diferenças de intensidade entre íons são importantes^[43]. Para compostos contendo mais de uma insaturação, esta metodologia torna-se impraticável.

Diversas metodologias de derivatização para localização de duplas ligações estão descritas na literatura^[24]. Um método para a localização da posição de ligações duplas conjugadas consiste da adição de 4-metil-1,2,4-triazolina-3,5-diona (MTAD), um dienófilo capaz de formar cicloadutos de Diels-Alder rapidamente (Esquema 1).



Esquema 1: Cicloadição de Diels-Alder empregando-se MTAD como dienófilo.

O espectro de massas dos cicloadutos formados, usualmente exibe íons moleculares proeminentes e fragmentos característicos da posição das ligações duplas no dieno parental^[44], como no exemplo discutido por Attygalle, mostrado na Figura 12, em que pode-se observar a presença dos fragmentos característicos com m/z 194 e 364Da, representando as perdas das respectivas cadeias laterais ligadas ao anel de seis membros, mostrando que no dieno parental as ligações duplas estavam localizadas nas posições 11 e 13^[24].

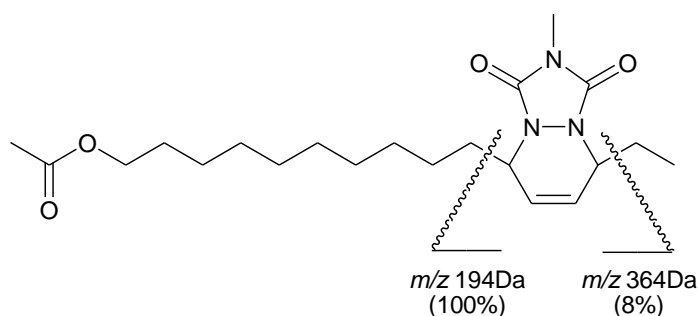


Figura 12: Aduto formado pela adição de MTAD ao acetato de (11*E*, 13*E*)-hexadeca-11,13-dienila.

Realizou-se a reação de adição do cicloaduto com o extrato de fêmeas de *C. vestigialis*, no intuito de verificar o padrão de fragmentação do produto formado. O espectro de massas apresentado na Figura 08 comprova a formação do cicloaduto, em que observa-se a presença do pico do íon molecular com m/z 349Da (M^+), e a presença dos fragmentos 208Da e 306Da, referentes às fragmentações nos carbonos ligados diretamente ao cicloaduto. Estes fragmentos comprovam que no dieno que originou o aduto, as ligações duplas estavam posicionadas nos carbonos 10 e 12.

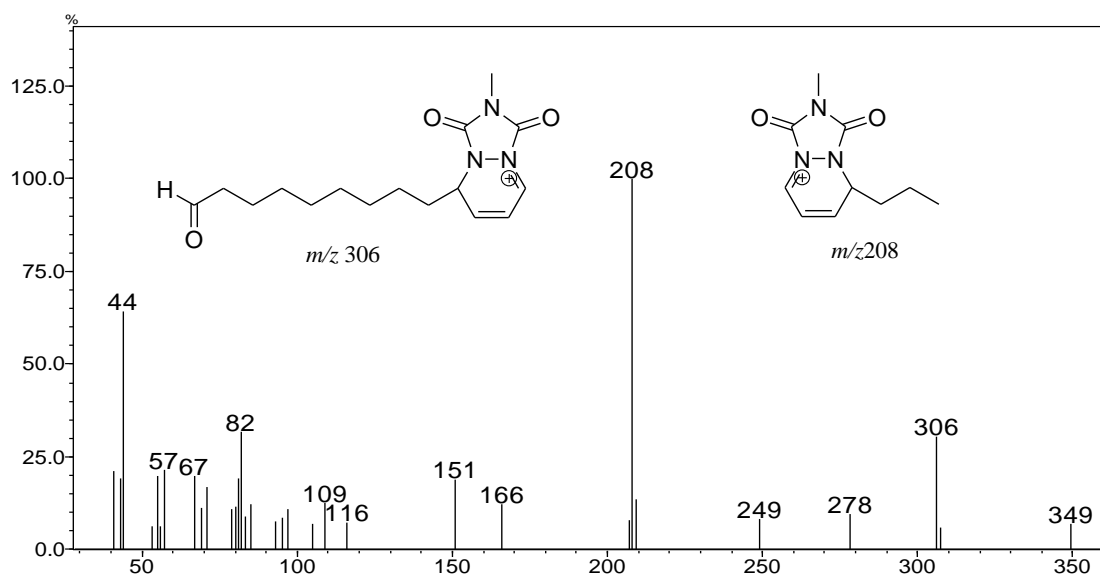
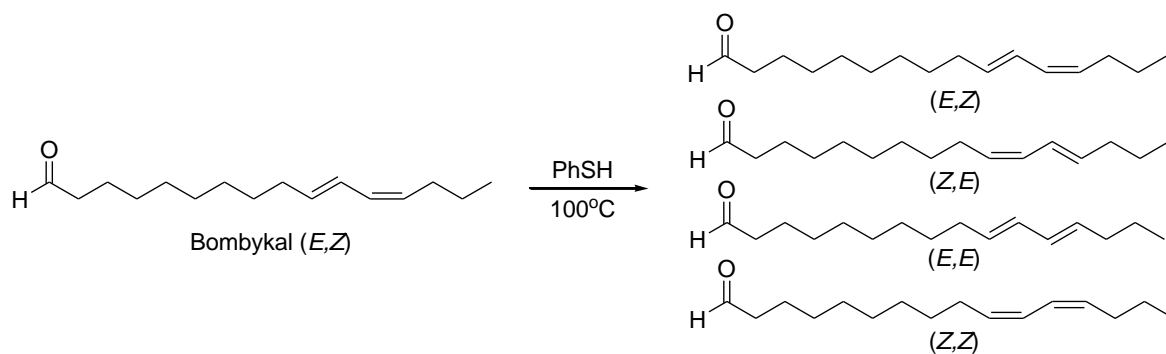


Figura 13: Espectro de massas do derivado de MTAD formado pela reação com o extrato de *C. vestigialis*.

A análise do produto da reação com MTAD permitiu a localização da posição exata das ligações duplas conjugadas presentes no dieno **5**. Entretanto, os cicloadutos de MTAD não são úteis na identificação da estereoisomeria do dieno pois suas análises não fornecem subsídios para determinação da configuração *Z,E* ou *E,Z* no dieno parental.

Um dos estereoisômeros do hexadeca-10,12-dienal, o (10*E*, 12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal foi identificado como um segundo componente do feromônio sexual de *B. mori* em 1978 por Kaissling e colaboradores^[45]. Desde então, este composto vem sendo empregado em uma grande variedade de estudos envolvendo a química de feromônios e principalmente à ecologia química de *B. mori*, recebendo o nome de *bombykal*. Com o objetivo da obtenção dos quatro estereoisômeros do hexadeca-10,12-dienal, para comparação de seus respectivos perfis cromatográficos e respostas eletroantenográficas, realizou-se a reação de isomerização das ligações duplas do *bombykal* (10*E*,12*Z*-hexadeca-10,12-dienal), pela presença de tiofenol em uma solução do dieno e aquecimento (100°C) durante 24 horas (Esquema 2)^[26-27].



Esquema 2: Isomerização das duplas ligações do *bombykal*.

A ordem de eluição dos isômeros em coluna RTX-5® é: (10Z, 12E)-hexadeca-10,12-dienal (10Z,12E-16Ald); (10E,12Z)-hexadeca-10,12-dienal (10E,12Z-16Ald); (10Z,12Z)-hexadeca-10,12-dienal (10Z,12Z-16Ald) e (10E,12E)-hexadeca-10,12-dienal (10E,12E-16Ald)^[46].

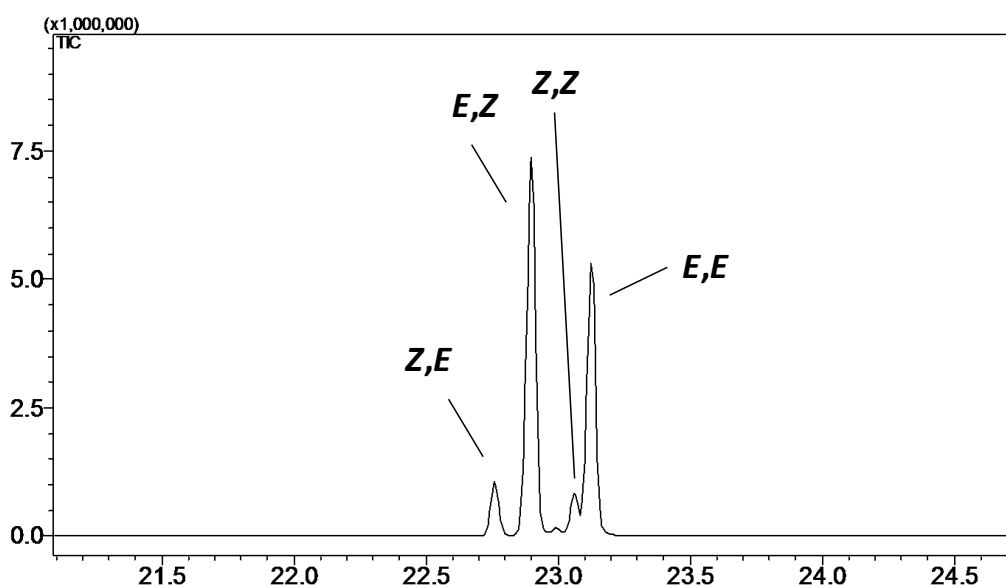


Figura 14: Produtos da isomerização do *bombykal*.

Os Índices de Kovats em coluna RTX®-5 calculados para os isômeros foram: 1855 (10Z,12E-16Ald), 1865 (10E,12Z-16Ald), 1873 (10Z,12Z-16Ald), 1881 (10E,12E-16Ald).

Com o objetivo de comparar as respostas eletroantenográficas de machos de *C. vestigialis* frente ao padrão do *bombykal*, ao extrato de fêmeas e aos produtos da isomerização, submeteu-se soluções destes à antenas de machos em experimentos de CG-EAD. Na Figura 15 observa-se que a resposta eletroantenográfica ao pico correspondente ao 10E,12Z-16Ald (*bombykal*) possui o mesmo tempo de retenção da resposta ao

componente majoritário **5** presente nos extratos, evidenciando este componente como sendo o *bombykal*.

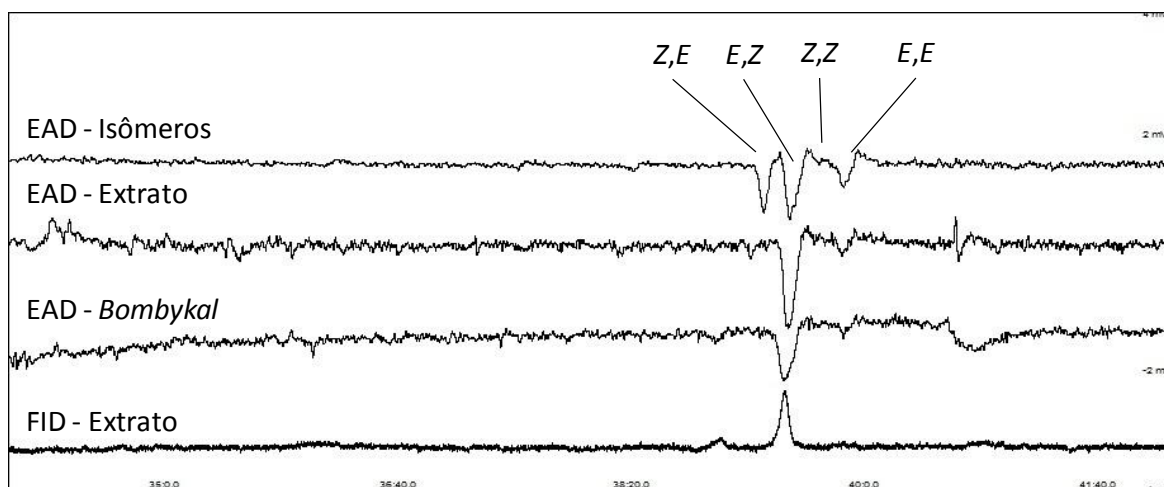


Figura 15: CG-EAD de antenas de machos, empregando-se a mistura de isômeros do *bombykal*.

Análises em CG-EAD demonstraram que a co-injeção do extrato natural com o padrão sintético do *bombykal* ocasionou uma única resposta eletroantenográfica. Análises em espectrometria de massas e espectroscopia no infravermelho (página 101) demonstraram resultados idênticos comparando-se o composto natural com o *bombykal*, identificando o componente (**5**) como sendo o (10*E*, 12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal (*bombykal*) (Figura 16).

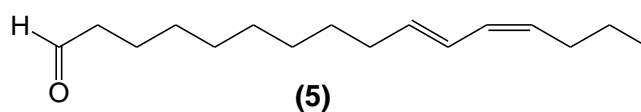


Figura 16: *Bombykal*, componente majoritário **5** do feromônio sexual de *C. vestigialis*.

Observa-se também na Figura 09 uma resposta eletroantenográfica ao isômero *E,E*, indicando a possibilidade de este composto fazer parte da mistura feromonal. O Índice de Kovats calculado para o (10*E*,12*E*)-hexadeca-10,12-dienal em coluna RTX-5 é 1881, valor muito próximo ao Índice calculado para o composto **6** (1883), presente nos extratos. Observou-se a coeluição do composto natural com o 10*E*,12*E*-16Ald sintético após a coinjeção destes em coluna RTX-5 e observação de suas respectivas respostas em CG-EAD. As observações de propriedades cromatográficas aliadas às observações

espectroscópicas mencionadas anteriormente levaram à identificação do componente **6** como sendo o (10*E*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (Figura 17). Os espectros de massas e de infravermelho (página 102) do composto natural e do padrão sintético mostraram-se idênticos, confirmando a identificação.

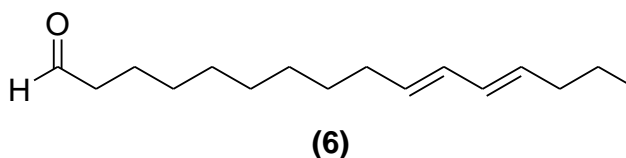


Figura 17: (10*E*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal, componente **6** do ferômonio sexual de *C. vestigialis*.

O componente referente à resposta eletroantenográfica **4**, com Índice de Kovats em coluna RTX-5 de 1856, não está presente nos extratos em quantidades suficientes para visualização de seu pico correspondente nos cromatogramas, assim como o seu respectivo espectro de massas. Entretanto, seu KI, assemelha-se muito ao do (10*Z*,12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (1855). Este fato nos leva a considerar a possibilidade de o composto **4** se tratar deste isômero.

Apesar de não possuímos uma amostra padrão do 10*Z*,12*E*-16Ald, observou-se que o padrão sintético do composto 10*E*,12*E*-16Ald (**6**) possui traços de seus estereoisômeros não detectáveis pelo FID, devido à presença de respostas eletroantenográficas nos insetos detectadas pelo EAD. Analisando a resposta referente à traços do isômero 10*Z*, 12*E*-16Ald presentes no padrão de 10*E*,12*E*-16Ald (**6**), percebe-se que esta co-elui com a resposta causada pelo componente **4**, presente nos extratos e não detectável pelo FID, fortalecendo a possibilidade de o (10*Z*,12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**4**) fazer parte da mistura feromonal (Figura 18).

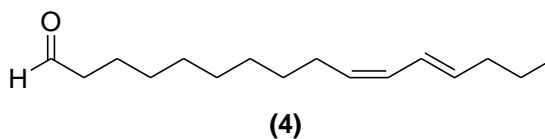


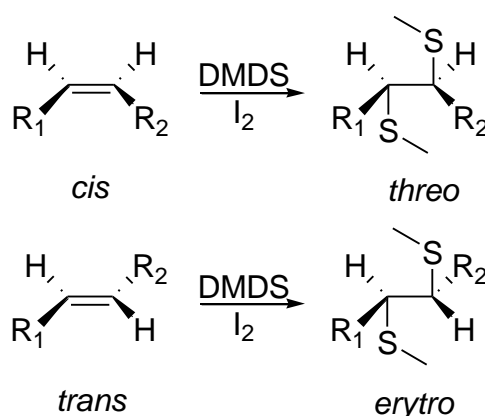
Figura 18: (10*Z*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal, componente **4** do feromônio sexual de *C. vestigialis*.

4.3 Identificação do componente 1

Os caminhos biossintéticos de ferômonios de Lepidópteros são muito bem conhecidos e discutidos^[47]. Sendo o componente majoritário da mistura feromonal o (10*E*,12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal, esperava-se com grandes chances que algum dos componentes fosse um aldeído monoinsaturado nos carbonos 10 ou 12. Com o objetivo de estudar esta hipótese, a partir de soluções dos padrões dos alcoóis: (*E*)-hexadec-10-en-1-ol (*E*10-16OH), (*Z*)-hexadec-10-en-1-ol (*Z*10-16OH), (*E*)-hexadec-12-en-1-ol (*E*12-16OH) e (*Z*)-hexadec-12-en-1-ol (*Z*12-16OH), foram obtidos os respectivos aldeídos (*E*10:16Ald, *Z*10:16Ald, *E*12:16Ald e *Z*12:16Ald) através de oxidação com PCC em DCM. Os aldeídos foram analisados por CG-EM e os Índices de Kovats foram calculados: 1811 (10*Z*-16Ald), 1812 (10*E*-16Ald), 1816 (12*E*-16Ald), 1819 (12*Z*-16Ald).

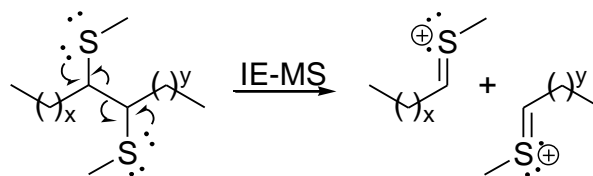
A Figura 19A mostra a baixa eficiência na separação dos isômeros (*E*)-hexadec-10-enal (10*E*-16Ald), (*Z*)-hexadec-10-enal (10*Z*-16Ald), (*Z*)-hexadec-12-enal (12*Z*-16Ald) e (*Z*)-hexadec-12-enal (12*Z*-16Ald). A baixa resolução em cromatografia gasosa, assim como a grande semelhança entre os espectros de massas dos isômeros nos levaram a realizar a reação de metiolação das ligações duplas destes, utilizando-se dimetil dissulfeto (DMDS), com o objetivo de confirmar a isomeria dos padrões.

A reação de metiolação de ligações duplas é usual para a determinação de isomeria em compostos monoinsaturados, devido à formação de derivados *erythro*, partindo-se de compostos *trans*, e *threo* partindo de compostos *cis* (Esquema 3), que eluem em tempos diferentes em cromatografia gasosa, com o derivado *threo* eluindo em menor tempo.



Esquema 3: Metiolação de duplas ligações empregando-se DMDS.

A reação de metiolação também mostra-se muito usual para determinar a posição da dupla ligação no alceno, devido à formação de compostos com fragmentos iônicos característicos, detectáveis em CG-EM (Esquema 4).



Esquema 4: Fragmentos característicos formados por ionização por impacto eletrônico.

No cromatograma da Figura 19B, observa-se a formação dos derivados da metiolação. Observando-se a ordem de eluição dos produtos, percebe-se que os produtos *threo*, oriundos de alcenos com isomeria *Z*, eluem em um tempo menor, quando comparados aos produtos *erythro*, derivados dos alcenos com isomeria *E*.

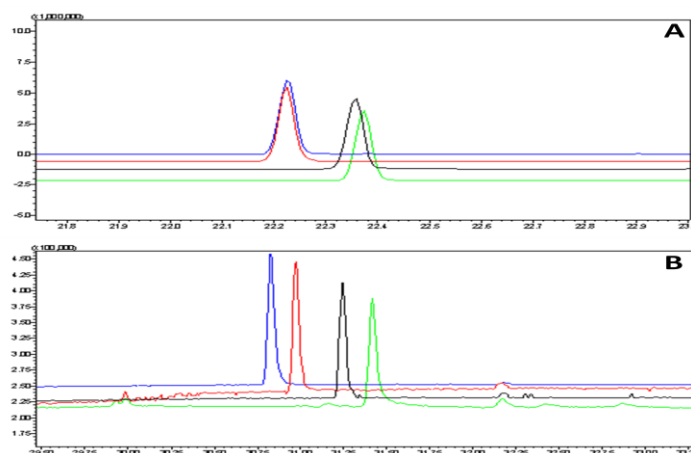


Figura 19: (A): Cromatograma dos isômeros 10E, 10Z, 12E e 12Z-16Ald; (B) Cromatograma dos produtos da reação com DMDS e dos isômeros 10E, 10Z, 12E e 12Z-16Ald. (10Z-16Ald – Azul; 10E-16Ald – Vermelho; 12Z-16Ald – Preto; 12E-16Ald – Verde).

A posição das ligações duplas nas cadeias dos aldeídos monoinsaturados foi confirmada através da análise dos espectros de massas dos derivados metiolados dos respectivos aldeídos. Para os derivados oriundos de aldeídos com a dupla ligação no carbono 12, destacam-se os fragmentos m/z 332Da (M^+), m/z 103Da e 229Da. Os derivados dos aldeídos com dupla ligação no carbono 10 apresentaram os fragmentos característicos m/z 332Da (M^+), m/z 131Da e 201Da (Figura 20).

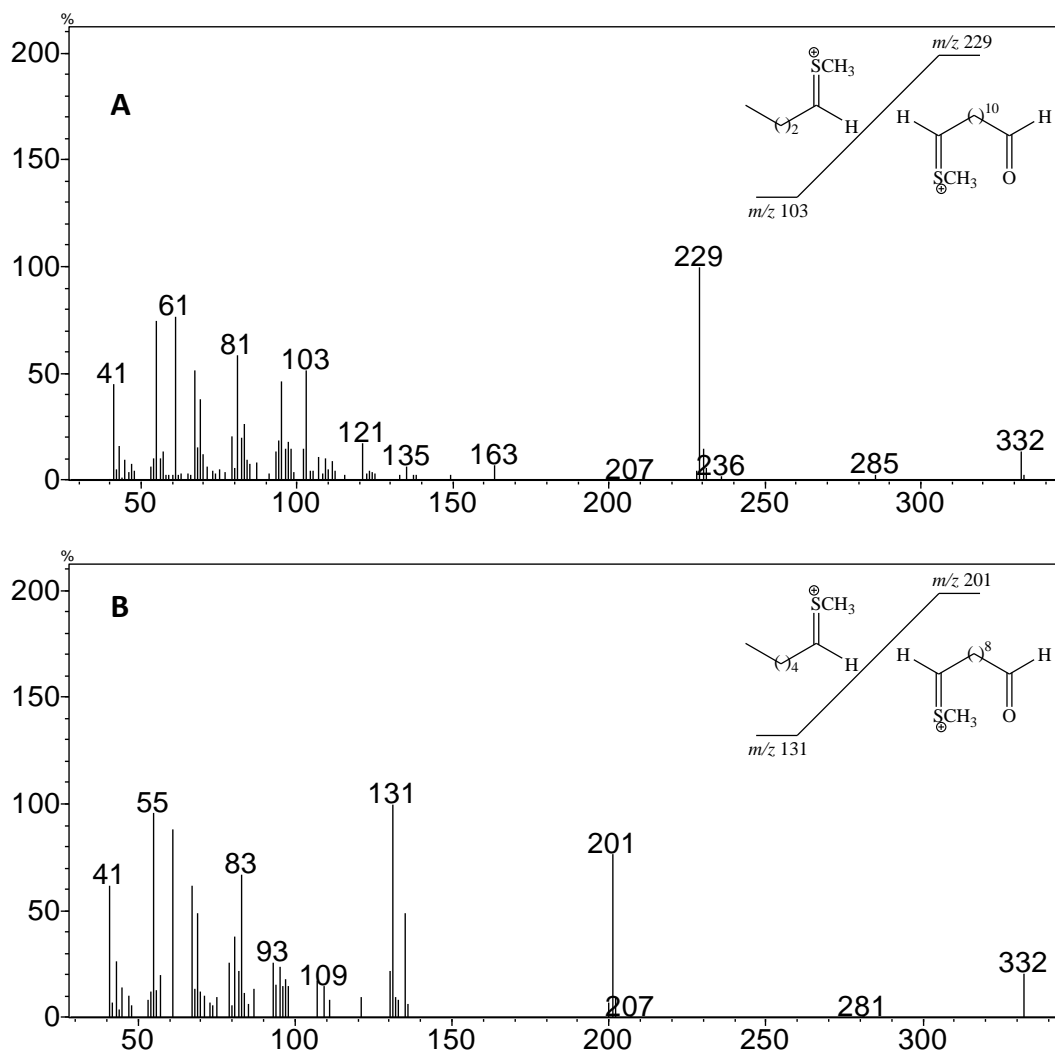


Figura 20: Espectro de massas dos produtos da reação de metilação, evidenciando a posição das ligações duplas dos compostos monoinsaturados. **(A):** Derivados dos isômeros com dupla ligação no carbono 12; **(B):** Derivados dos isômeros com dupla ligação no carbono 10.

Os aldeídos sintéticos (10*E*; 10*Z*; 12*E* e 12*Z*-16Ald) foram submetidos a análises em CG-EAD, com antenas de machos e co-injeção com alíquotas de extrato de fêmeas, com o objetivo de verificar em qual das co-injeções haveria uma única resposta referente ao aldeído sintético e ao aldeído presente no extrato. Observou-se na Figura 21 que a co-injeção do extrato com o *E*12-16Ald obedeceu esta condição, indicando este componente como parte da mistura feromonal (Figura 22). Esta afirmação ganha força ao se comparar o KI encontrado para o *E*12-16Ald experimentalmente (1816) com o encontrado na literatura (1813)^[23]. Para o isômero *Z*12-16Ald, o valor descrito na literatura é 1816 e o encontrado experimentalmente é 1819, além de gerar duas respostas diferentes nas análises de CG-EAD, quando co-injetados.

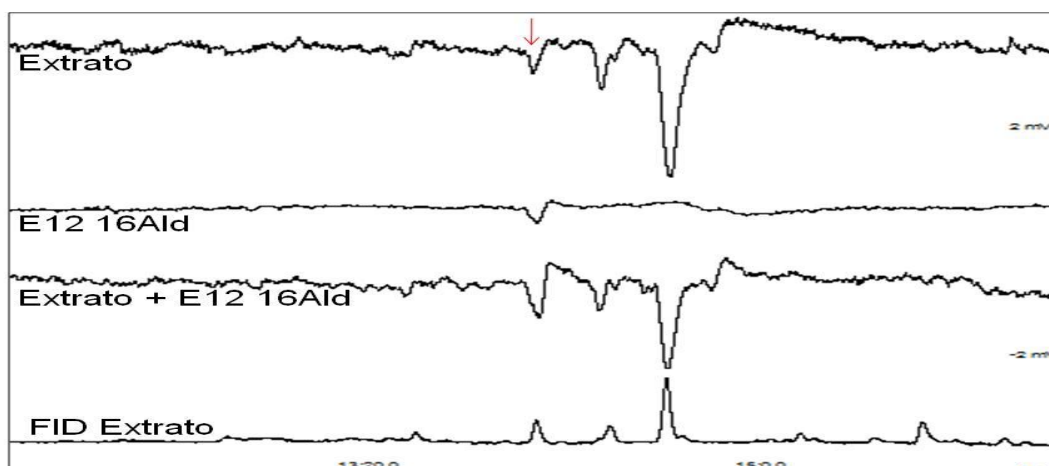


Figura 21: Análises em CG-EAD observando-se a resposta eletroantenográfica de machos ao componente **1** do extrato de fêmeas e ao *E12-16Ald* sintético (a flecha vermelha indica o tempo de retenção da resposta a ser observada).

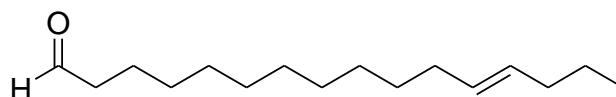


Figura 22: (*E*)-hexadec-12-enal, componente **1** do feromônio sexual de *C. vestigialis*.

4.4 Identificação do componente 3

A análise do espectro de massas referente ao componente **3** sugere que este se refere a um aldeído, monoinsaturado, com 16 átomos de carbono (Figura 23). O espectro mostra-se muito semelhante ao do *E12-16Ald* (**1**), com o pico do íon molecular (M^+) com valor de 238Da e os fragmentos com m/z 195Da ($M - 43$) referente à perda de $CH_2=CH-O\cdot$, m/z 220Da ($M - 18$), assim como o fragmento com m/z 209Da ($M - 29$) referente à perda de $CHO\cdot$.

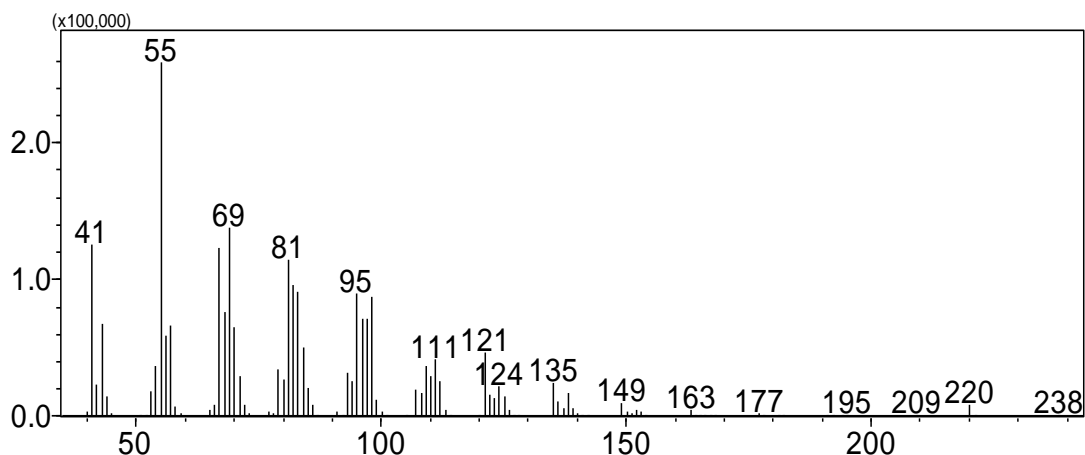


Figura 23: Espectro de massas referente ao componente **3**.

O Índice de Kovats encontrado experimentalmente foi 1842 em coluna RTX-5. De acordo com dados da literatura^[23], o único aldeído, monoinsaturado e com 16 átomos de carbono que possui um KI próximo ao encontrado seria o (Z)-hexadec-14-enal (Z14-16Ald), com um KI de 1838.

A análise em CG-IV gerou o espectro referente ao componente **3** (**Figura 24**), em que observa-se as bandas características de deformação axial de C=O em 1716cm^{-1} e de deformação axial de C-H de aldeídos em 2751cm^{-1} . A presença da ligação dupla de configuração Z é caracterizada pela presença da banda em 3014cm^{-1} relativa à deformação axial da ligação =C-H e pela ausência da banda de deformação angular fora do plano de =C-H na região de $960\text{-}980\text{cm}^{-1}$. A banda de deformação axial da ligação =C-H em alcenos *cis* aparece usualmente em 3008cm^{-1} . Entretanto, quando a dupla ligação está localizada no antepenúltimo carbono, ocorre um efeito hipsocrômico deslocando esta para a região de 3014cm^{-1} .

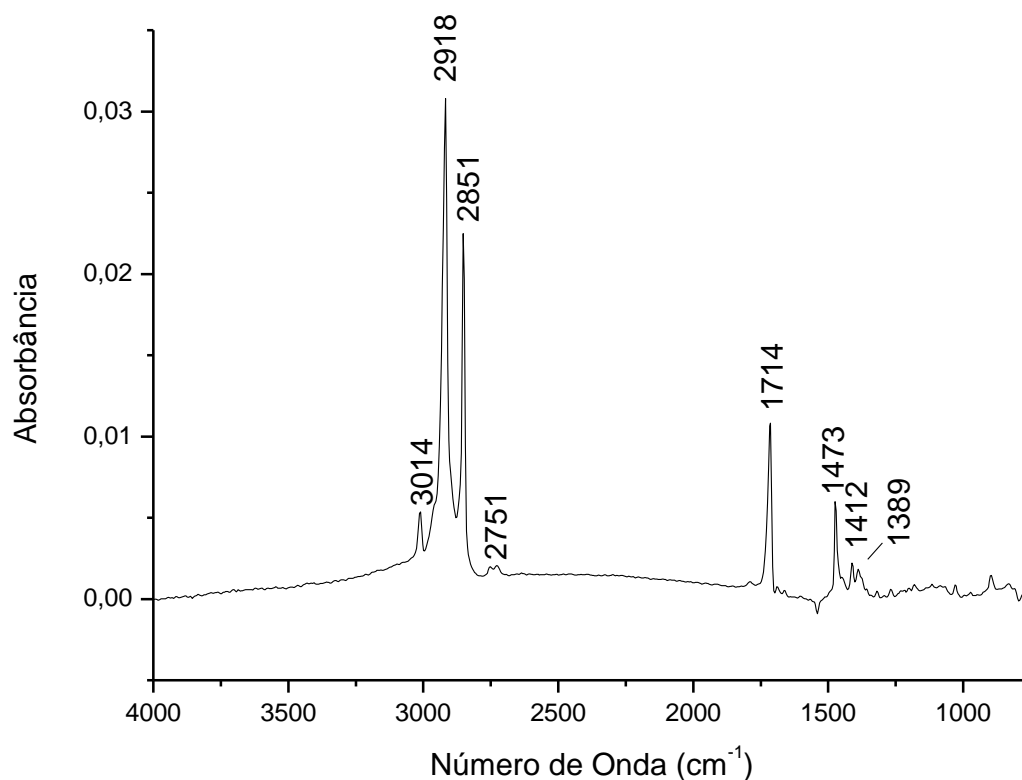


Figura 24: Espectro obtido em CG-IV do componente **3**, presente nos extratos de *C. vestigialis*.

O composto natural e o (Z)-hexadec-14-enal (**3**) apresentam o mesmo espectro de massas, infravermelho (página 99) e eluição cromatográfica. O conjunto de resultados apresentados para o componente **3** leva à identificação deste como (Z)-hexadec-14-enal (**3**) (Figura 25).

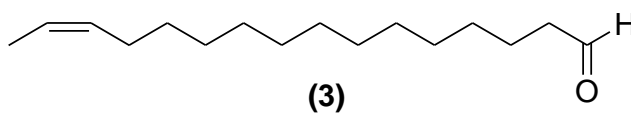


Figura 25: (Z)-hexadec-14-enal, componente **3** do feromônio sexual de *C. vestigialis*.

4.5 Identificação do componente 2

O espectro de massas referente ao composto **2** (Figura 26), apresenta um pico do íon molecular (M^+) com valor de m/z 236Da, sugerindo que sua fórmula molecular seria $C_{16}H_{28}O$. A sequência de fragmentos com aumento de 14Da (CH_2), acompanhada da diminuição da intensidade dos fragmentos; sugere a linearidade da cadeia carbônica. A presença do fragmento m/z 193Da ($M - 43$) referente à perda de $CH_2=CH-O\cdot$ sugere a presença de um aldeído na cadeia. O grau de insaturação da molécula (3) sugere a presença de duas ligações duplas C-C.

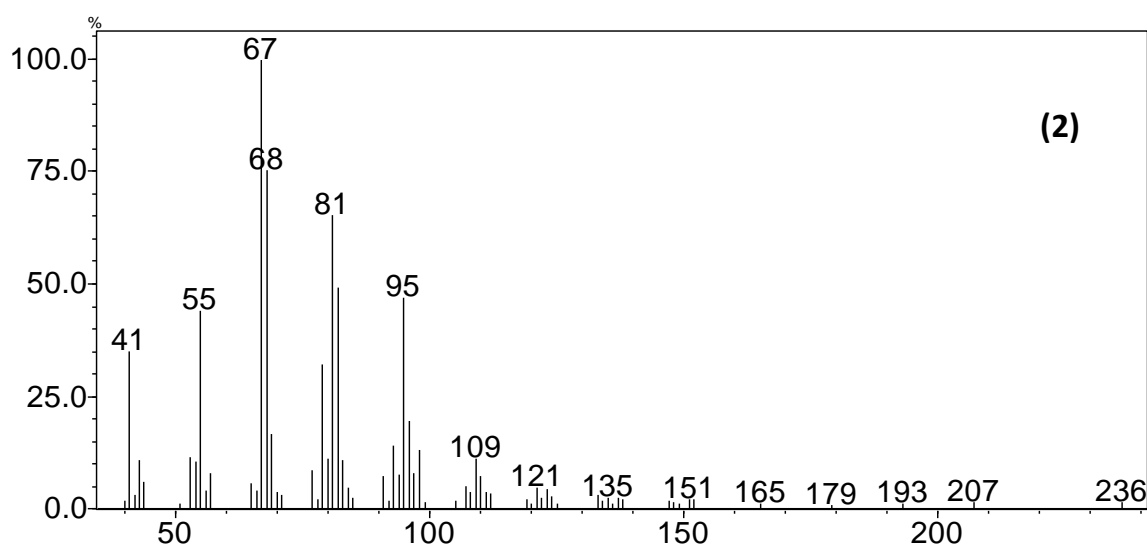


Figura 26: Espectro de massas do componente **2**.

O espectro de infravermelho do componente **2** (**Figura 27**) apresenta as bandas características da deformação axial de $C=O$ em 1713cm^{-1} e de deformação axial de $C-H$ de aldeídos em 2750cm^{-1} . Observa-se a presença de ligações duplas caracterizadas pela presença da banda em 3013cm^{-1} , referente à uma ligação dupla de configuração *Z* relativa ao estiramento da ligação $=C-H$ e da banda de $=C-H$ deformação angular fora do plano em 967cm^{-1} referente à uma ligação dupla de configuração *E*. O número de onda da banda de deformação axial da ligação $C-H$ em $=C-H$ em 3013cm^{-1} é característico de ligações duplas de configuração *Z* no antepenúltimo carbono da cadeia, devido a um deslocamento hipsocrômico^[40, 42].

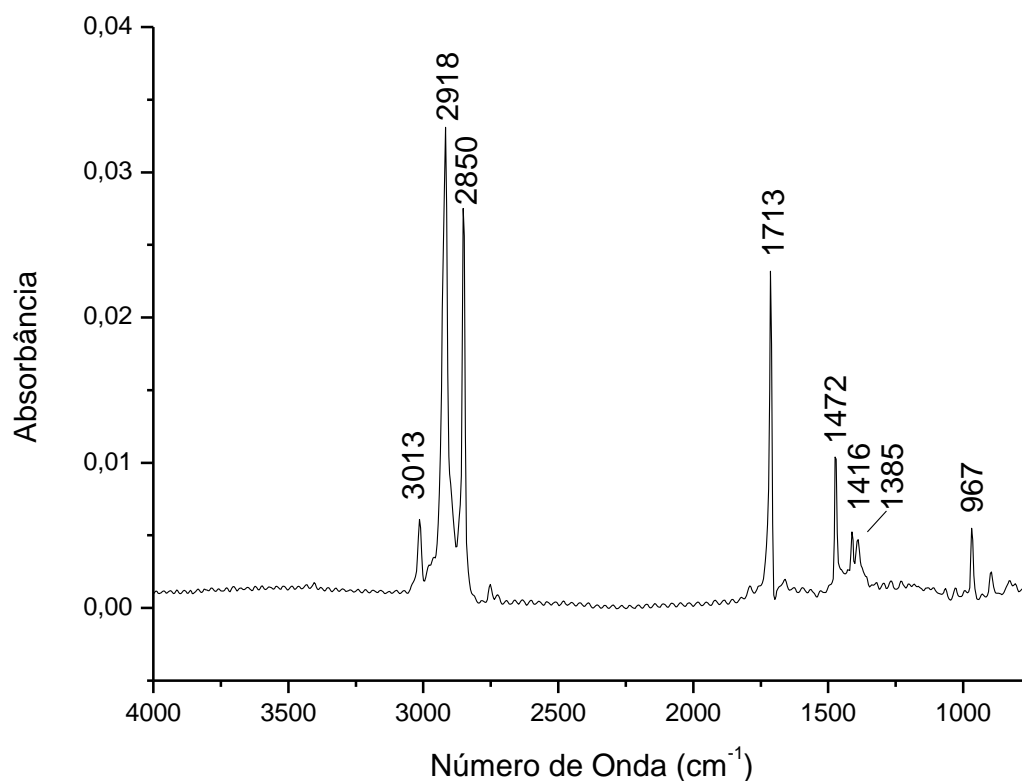


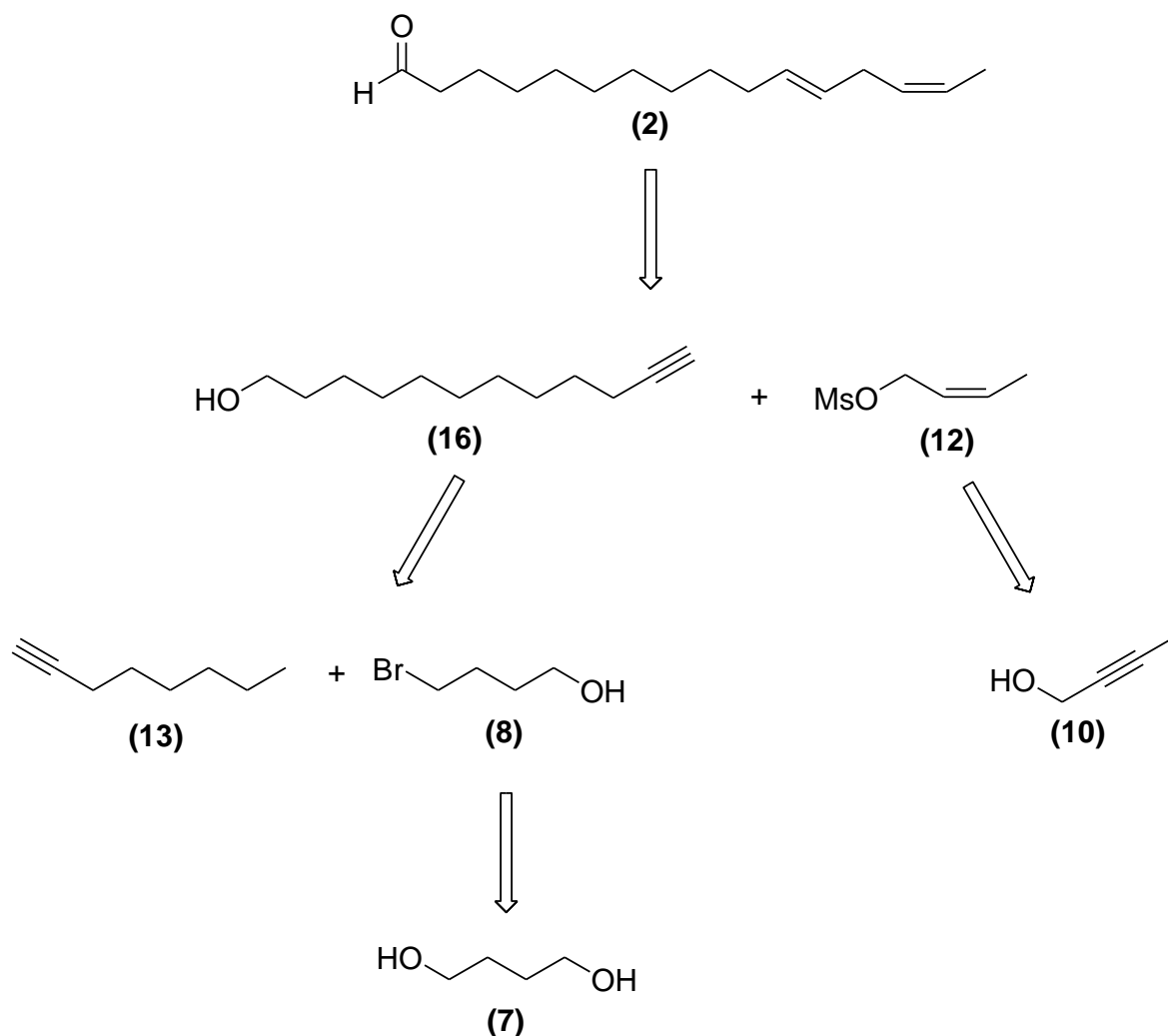
Figura 27: Espectro obtido em CG-IV do componente **2**, presente nos extratos de *C. vestigialis*.

Estas observações oriundas do espectro de infravermelho, aliadas à grande intensidade relativa do fragmento em m/z 68Da no espectro de massas, levou à proposta de que o componente **2** seria o (10*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal ou o (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal. Entretanto, exemplos de espectros de massas de compostos semelhantes identificados previamente mostram que em compostos com 2 grupos CH₂ entre as ligações duplas a diferença entre as intensidades relativas dos fragmentos com m/z 67 e 68Da, é de aproximadamente 50%^[38] enquanto que em compostos com apenas 1 grupo CH₂ essa diferença é muito pequena^[48], diminuindo a possibilidade de o composto **2** se tratar do (10*E*, 14*Z*)-hexadeca-10,14-dienal.

A pesquisa com feromônios produzidos por insetos da ordem Lepidoptera gerou a identificação e síntese de uma grande variedade de compostos semelhantes aos identificados no presente trabalho em *C. vestigialis*. Entretanto, (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal é um composto inédito na literatura e sua síntese torna-se imprescindível para a confirmação da proposta estrutural para o componente natural **2**.

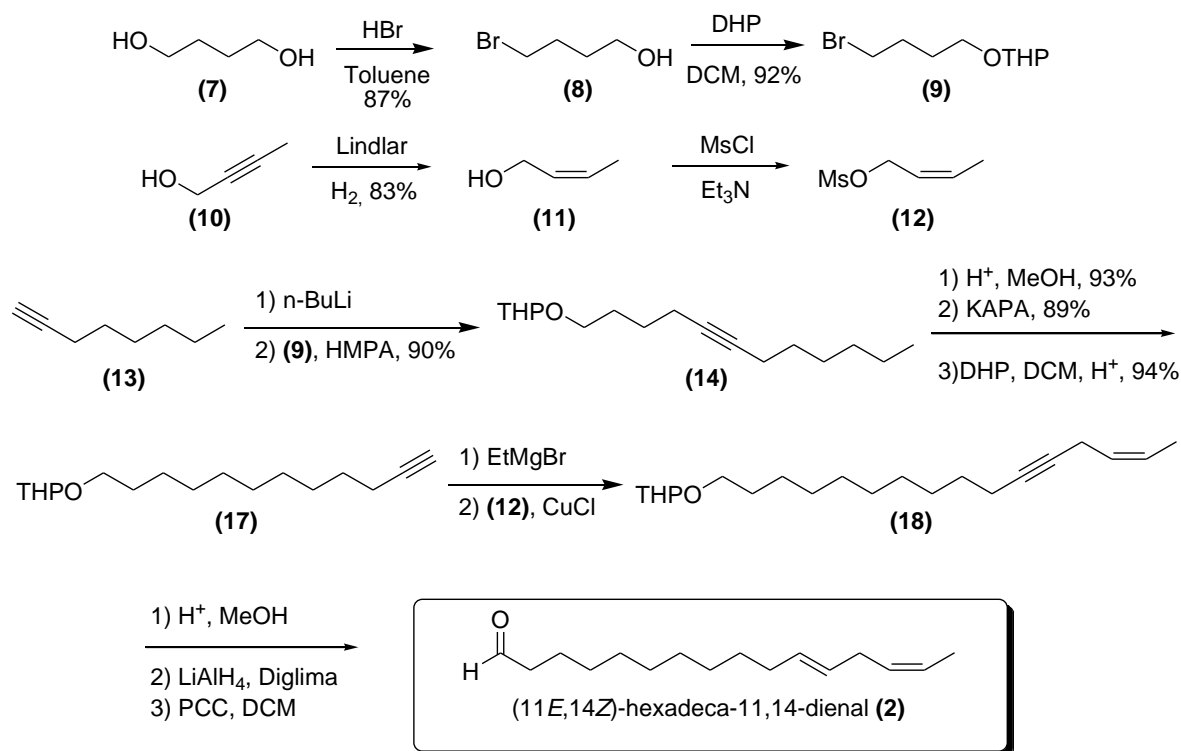
4.5.1 Estudos visando à síntese do (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**)

A análise retrossintética elaborada para o composto **2** (Esquema 5) mostra que este pode ser obtido através do acoplamento do álcool **16** com o mesilato **12**, que por sua vez pode ser obtido partindo-se do álcool **10**. O álcool **16** poderia ser sintetizado a partir do acoplamento entre o 1-hexino (**13**) e o brometo **8**. O brometo **8** pode ser sintetizado pela monobromação do diol **7**.



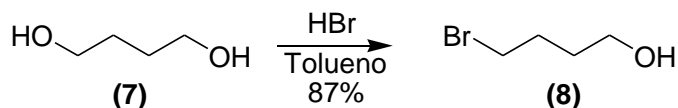
Esquema 5: Análise retrossintética para a preparação do composto **2**.

Foi elaborada uma rota sintética visando à obtenção do (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal, partindo do 1,4-butanodiol, utilizando a química de ânions acetilênicos como reações chave (Esquema 6).



Esquema 6: Rota sintética proposta para a obtenção do (11E, 14Z)-hexadeca-11,14-dienal (2).

4.5.1.1 Preparação do 4-bromobutan-1-ol (8)



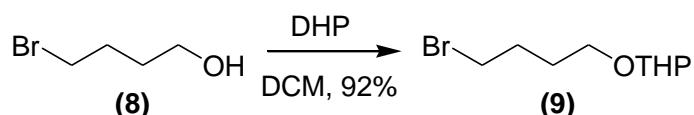
Esquema 7: Preparação do 4-bromobutan-1-ol (8).

Para a formação do 4-bromobutan-1-ol (8) realizou-se a mono-bromação do 1,4-butanodiol (7), um diol α, ω -substituído, utilizando-se solução aquosa de HBr (48%) em tolueno, sob refluxo (Esquema 7). A formação indesejada do produto di-bromado foi controlada estequiometricamente, de acordo com o procedimento descrito por Chong *et al.*^[31].

No espectro de RMN de ^1H (página 103), observa-se a presença de dois tripletos em 3,47 e 3,68ppm integrando para dois hidrogênios cada, referentes aos hidrogênios ligados aos carbonos vizinhos ao brometo e à hidroxila, respectivamente. No espectro de RMN de ^{13}C (página 104) destaca-se a presença do sinal de carbono carbinólico em

61,8ppm. Observa-se no espectro de massas (página 105) a presença do pico do íon molecular em m/z 133/135Da devido à contribuição isotópica do átomo de bromo presente na estrutura.

4.5.1.2 Preparação do 2-(4-bromobutoxi)-tetrahydro-2H-pirano (9)

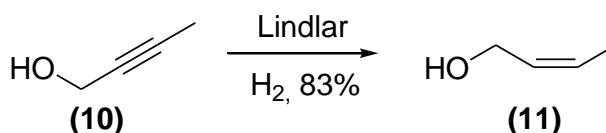


Esquema 8: Preparação do composto 9.

O grupamento hidroxila presente no composto **8**, é um grupamento funcional muito reativo, e na presença de bases fortes como o *n*-BuLi, é facilmente atacada. Diante desse fato, protegeu-se essa hidroxila utilizando-se diidropirano, levando à formação de um éter derivado do tetraidropirano, o 2-(4-bromobutoxi)-tetrahydro-2H-pirano (**9**) em 92% de rendimento (Esquema 8).

No espectro de RMN de ^1H (página 106) destaca-se o aparecimento de um sinal multiplete, integrando para 1 hidrogênio entre 4,55-4,62ppm, referente ao hidrogênio cetálico do grupamento THP. O carbono cetálico apresenta sinal em 98,8ppm no espectro de RMN de ^{13}C (página 107). O espectro de massas (página 108) apresenta pico base em m/z 85Da e pico do íon molecular em m/z 235/237Da.

4.5.1.3 Preparação do (Z)-2-buten-1-ol (11)

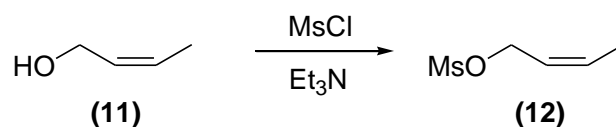


Esquema 9: Preparação do álcool 11.

A hidrogenação da tripla ligação do álcool **10** empregando-se o catalizador de Lindlar (Pd/CaCO₃ e quinolina), sob atmosfera de hidrogênio resultou no alceno **11** em 83% de rendimento.

O espectro de RMN de ^1H (página 121) apresenta um duplete em 1,66ppm com constante $J=5,2\text{Hz}$ integrando para três hidrogênios, referente aos hidrogênios metílicos. Observa-se também a presença de um duplete em 4,19ppm com constante $J=4,7\text{Hz}$ integrando para dois hidrogênios, referente aos hidrogênios ligados ao carbono α -hidroxila. O sinal dos dois hidrogênios olefínicos aparece na forma de um multipeto em 5,52-5,69ppm. No espectro de RMN de ^{13}C (página 122), observa-se a presença do sinal do carbono metílico em 12,9ppm, do carbinólico em 58,0ppm e dos olefínicos em 126,9 e 129,3ppm.

4.5.1.4 Preparação do metanosulfonato de (Z)-but-2-en-1-ila (12)

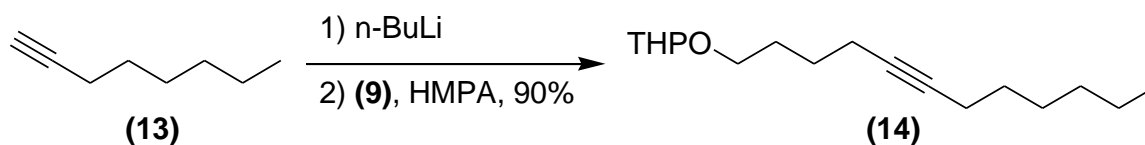


Esquema 10: Preparação do mesilato **12**.

A reação do álcool **11** com cloreto de mesila e trietilamina em DCM permitiu a obtenção do mesilato **12**. O composto **12** mostrou-se estável quando diluído no solvente orgânico e bastante instável, decompondo-se rapidamente quando concentrado.

No espectro de massas (página 123), observa-se a presença do fragmento em m/z 135Da (M^+-15Da), referente à perda de um grupamento metila, além do pico base em m/z 55Da.

4.5.1.5 Preparação do 2-(dodec-5-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (14)

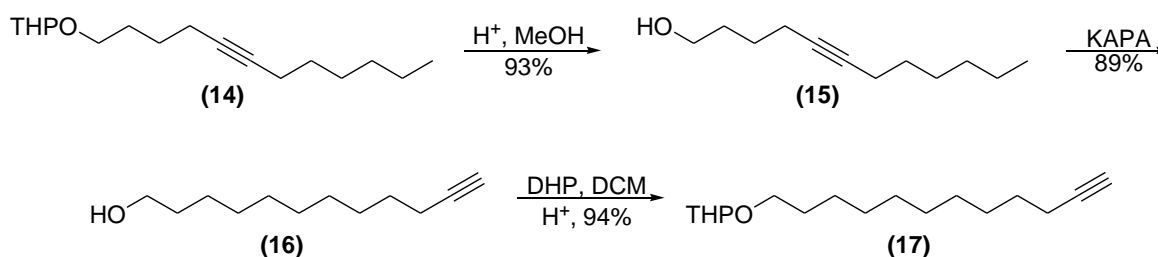


Esquema 11: Preparação do composto 14.

A reação de alquilação do composto 9, com o 1-octino (13) para a formação do composto 14, é uma reação clássica na obtenção de feromônios com cadeias longas insaturadas. Inicialmente forma-se um ânion acetilênico de lítio, um nucleófilo, a partir do 1-octino (13), empregando-se n-BuLi para abstração do hidrogênio acetilênico. Este íon é então, alquilado com o haleto 9, na presença de HMPA como co-solvente, permitindo o aumento da cadeia carbônica para 12 átomos (Esquema 11).

No espectro de RMN de ^1H (página 109) observa-se a presença do hidrogênio cetálico do grupamento THP, como um multiplete em 4,58-4,64ppm. O carbono cetálico apresenta sinal em 98,8ppm no espectro de RMN de ^{13}C (página 110), em que observa-se também a presença do sinal dos dois carbonos quaternários da tripla ligação em 79,9 e 80,6ppm. No espectro de massas (página 111), observa-se a presença do pico do íon molecular com m/z 266Da, além do pico base em m/z 85Da.

4.5.1.6 Preparação do 2-(dodec-11-iniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (17)



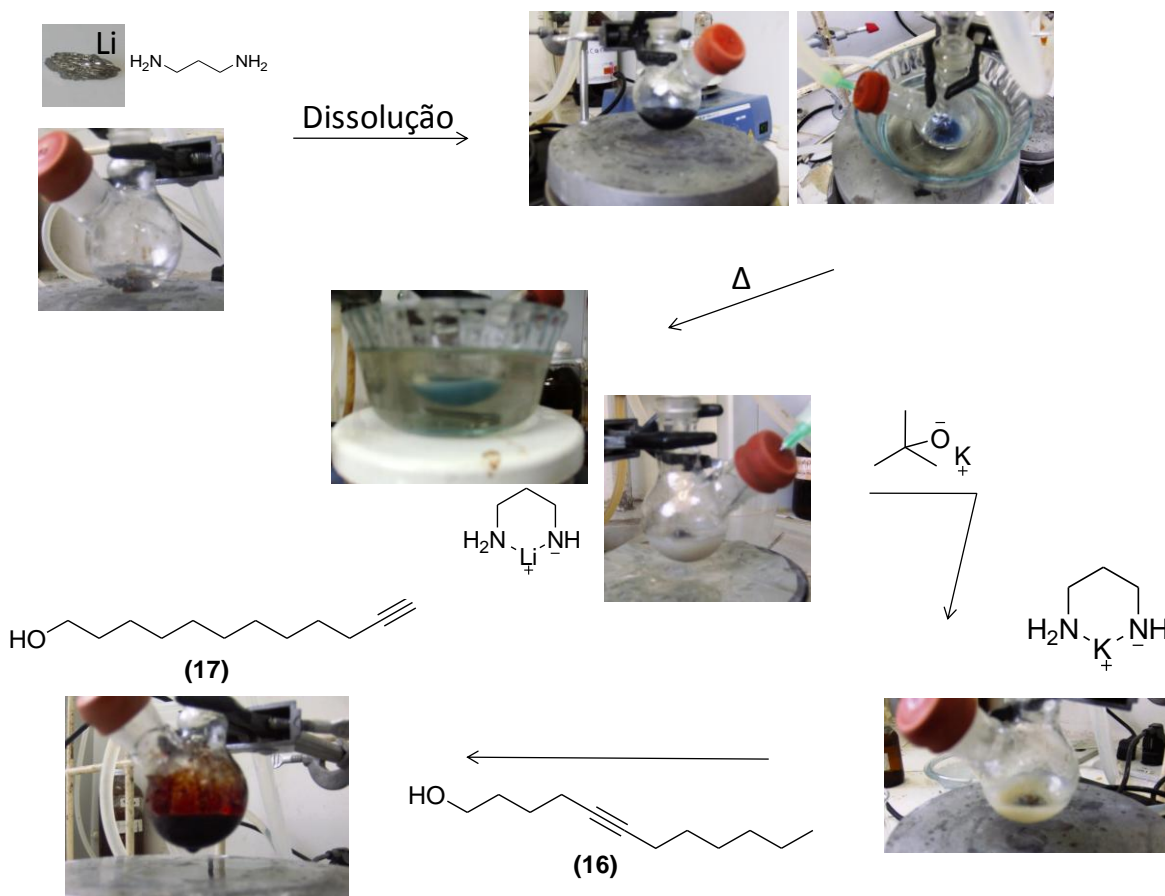
Esquema 12: Preparação do composto 17.

A primeira metodologia eficiente para isomerização de triplas ligações para a posição terminal em cadeias longas (até ~30 átomos de carbono), conhecida como reação *zipper*, foi descrita em 1975 por Brown & Yamashita^[49], empregando (3-

aminopropil)amideto de potássio (KAPA), gerado a partir da reação entre 1,3-diaminopropano e hidreto de potássio. Entretanto, devido ao alto custo, periculosidade e aos cuidados necessários no manuseio do hidreto de potássio, optou-se por usar a metodologia descrita em 1993 por Abrams & Shaw^[37], que utiliza 1,3-diaminopropano e lítio metálico para formação do amideto, seguida pela adição de *tert*-butóxido de potássio para troca do cátion do amideto e formação do KAPA. A isomerização ocorre pela adição do alcino à mistura, sob temperatura ambiente, dissolvido em 1,3-diaminopropano.

A desproteção da hidroxila do composto **14** (Esquema 12) fez-se necessária antes da reação de isomerização devido à grande formação de subprodutos quando realizada com a presença do grupamento THP. A desproteção foi realizada em meio ácido e metanol em 93% de rendimento. No espectro de RMN de ¹H para o composto **15**, destaca-se o tripleto em 3,65ppm integrando para dois hidrogênios, referente ao sinal dos hidrogênios ligados ao carbono α -hidroxila. No espectro de RMN de ¹³C para este mesmo composto, o carbono α -hidroxila aparece em 62,4ppm. Os carbonos quaternários da tripla ligação aparecem em 80,7 e 79,8ppm. O espectro de massas para o composto **15** apresenta pico do íon molecular em m/z 182Da e pico base em m/z 79Da. No espectro de massas destaca-se também o pico em m/z 164Da, referente à perda de água ($M^+ - 18$).

Para a preparação do reagente KAPA, base responsável pela isomerização *zipper*, adiciona-se inicialmente lítio metálico e 1,3-diaminopropano ao meio reacional. Com a dissolução do lítio, ocorre o aparecimento de uma coloração azul escura e observa-se um processo levemente exotérmico (Esquema 13). O amideto de lítio é formado pelo aquecimento da mistura a 70°C, resultando no desaparecimento da coloração azul e formação de um precipitado branco após aproximadamente 3 horas (Esquema 13). A adição de *t*-butóxido de potássio ao meio reacional torna o precipitado “amarelo-pálido”, indicando a formação do KAPA (Esquema 13). Após a adição do alcino **15**, o meio reacional torna-se vermelho e a mistura é agitada durante 30 minutos adicionais, até a formação do Alcino terminal **16** (Esquema 13).



Esquema 13: Reação de isomerização de triplas ligações empregada na síntese do composto **17**.

No espectro de RMN de ^{13}C destaca-se o aparecimento de um sinal em 68,0ppm referente ao CH da tripla ligação terminal, assim como o desaparecimento de um dos sinais de carbono quaternário da tripla ligação, restando apenas um sinal em 84,1ppm (Figura 28).

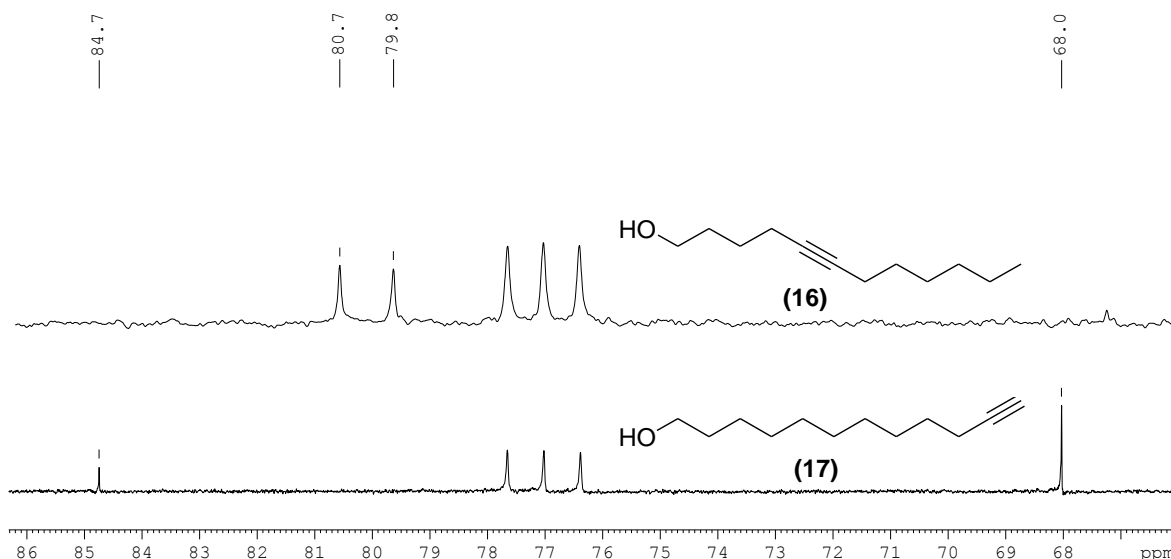


Figura 28: Ampliação dos espectros de RMN de ^{13}C dos compostos **16** e **17**.

O espectro de RMN de ^1H para o composto **17** apresenta um tripleto em 1,96ppm, integrando para um hidrogênio, referente ao hidrogênio ligado ao carbono da tripla ligação terminal, acoplando a longa distância com os hidrogênios ligados ao CH_2 vizinho à tripla com constante J de 2,6Hz. O sinal destes hidrogênios aparece em 2,20ppm na forma de um triploduplete, com constantes $J_1=6,9\text{Hz}$ e $J_2=2,6\text{Hz}$ (Figura 29).

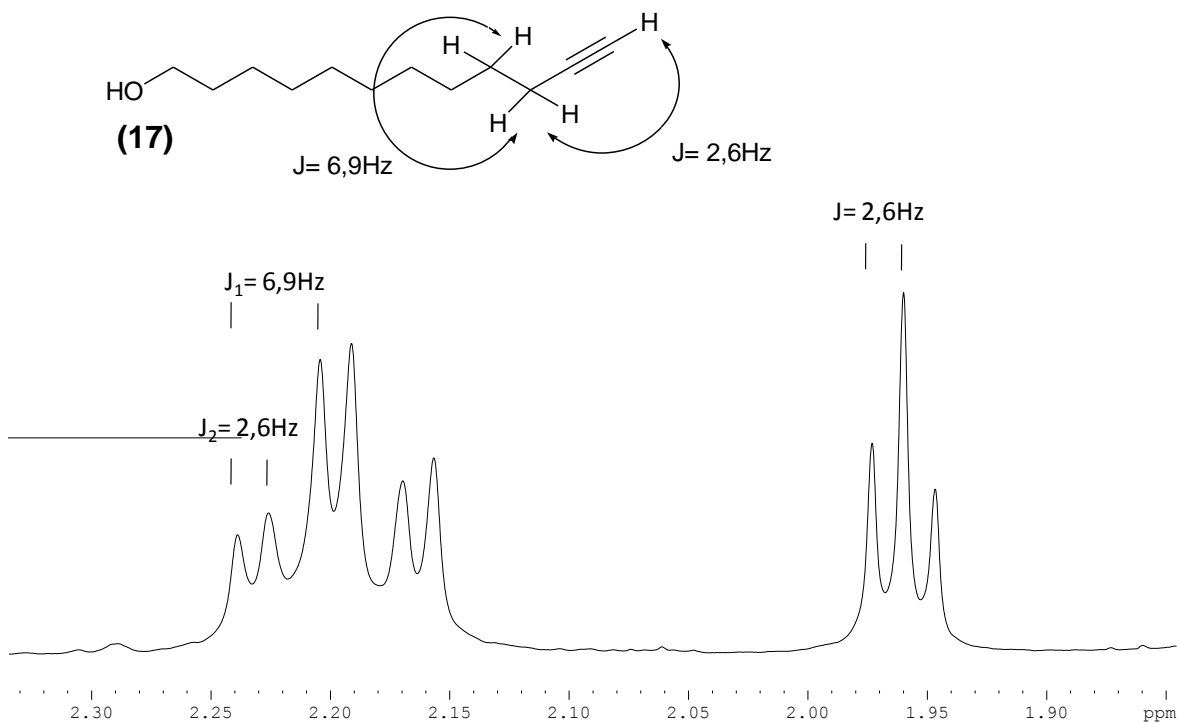
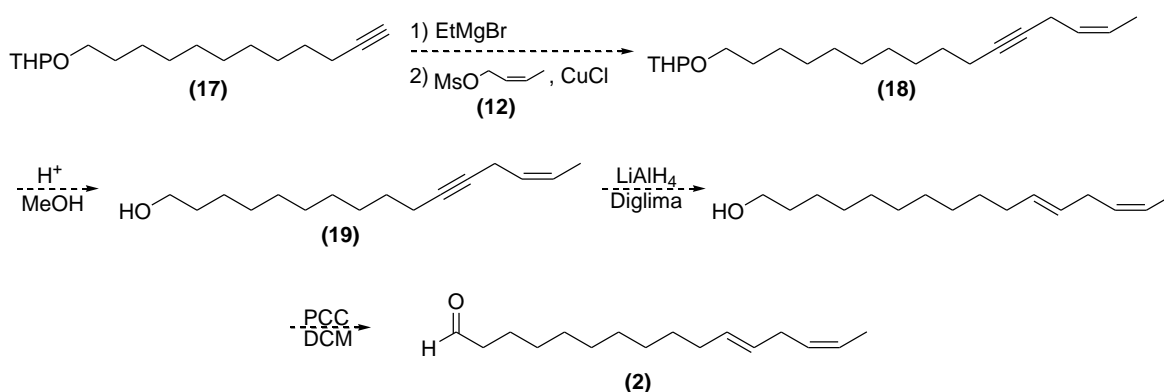


Figura 29: Ampliação do espectro de RMN de ^1H do composto **17**.

O espectro de massas do composto **17** apresenta pico base em m/z 67Da e o pico do íon molecular não está presente em quantidades detectáveis para esta molécula. O fragmento visível com maior m/z aparece em 149Da.

A reação do álcool **17** com diidropirano em meio ácido, levou ao composto **18** em 94% de rendimento. No espectro de RMN de ^1H destaca-se o aparecimento de um sinal multipletto, integrando para 1 hidrogênio entre 4,56-4,70ppm, referente ao hidrogênio cetálico do grupamento THP. O carbono cetálico apresenta sinal em 98,8ppm no espectro de RMN de ^{13}C .

4.5.1.7 Preparação do (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**)



Esquema 14: Etapas futuras para obtenção do (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**).

Até o presente momento, foram obtidos o alcino terminal **17** e o mesilato **12**, os quais deverão ser acoplados. Pretende-se realizar o acoplamento destes compostos empregando-se brometo de etilmagnésio para formação do brometo de (12-(tetrahydro-2H-pirano-2-iloxi)dodec-1-inil)magnésio, derivado do composto **17**, que será empregado na alquilação do mesilato **12** catalisada por cloreto de cobre (I), resultando no composto **18**, que possui insaturações nas mesmas posições encontradas no componente natural do feromônio (Esquema 14). Através da hidrogenação seletiva da ligação tripla do composto **19** utilizando LiAlH₄ e diglima, será obtido o álcool **20**, que possui duas duplas ligações nas posições e isomeria propostas, bastando apenas uma oxidação com PCC para a obtenção do (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**). O composto **2** sintético deverá ser empregado para comparação de suas propriedades com as do componente **2**, presente nos extratos naturais e assim confirmar a proposta estrutural realizada.

5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Neste trabalho, foi possível detectar seis diferentes compostos bioativos em machos de *C. vestigialis*, presentes em extratos de fêmeas. Foram realizadas propostas estruturais para todos os compostos, empregando-se técnicas de cromatografia, espectrometria de massas, espectrometria no infravermelho e microderivatizações.

As estruturas identificadas foram: *E*-hexadec-12-enal (**1**), (11*E*, 14*Z*)-hexadeca-11,14-dienal (**2**), *Z*-hexadec-14-enal (**3**), (10*Z*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**4**), (10*E*, 12*Z*)-hexadeca-10,12-dienal (**5**) e (10*E*, 12*E*)-hexadeca-10,12-dienal (**6**) (Figura 30), sendo necessária a confirmação estrutural do composto (**2**) através da comparação dos dados espectroscópicos e cromatográficos do composto sintético com o natural.

A síntese do composto **2** encontra-se em desenvolvimento, restando 4 dentre as 12 etapas propostas para sua preparação.

As estruturas identificadas serão confirmadas como parte da mistura feromonal através de ensaios de atratividade de machos de *C. vestigialis* em túnel de vento e em testes de campo em fazendas produtoras de Álamo da Swedish Match Brasil.

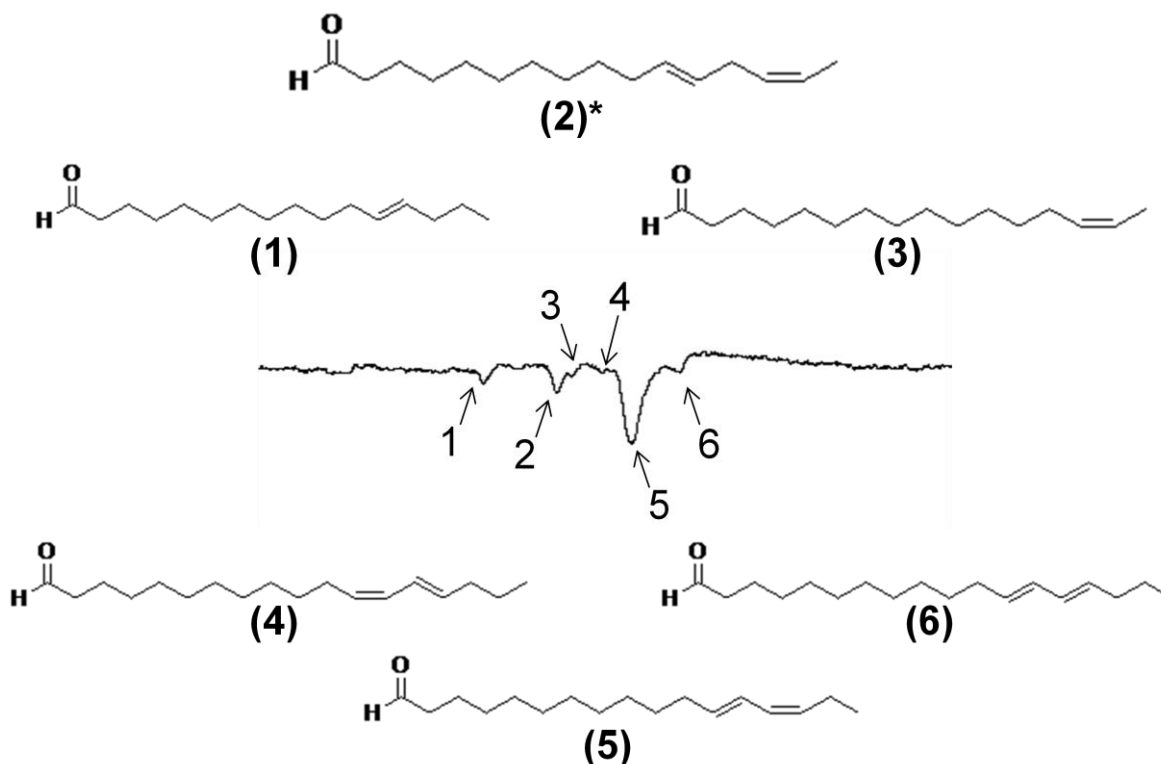


Figura 30: Componentes feromonais identificados em *C. vestigialis* (*estrutura a ser confirmada).

**CAPÍTULO II – IDENTIFICAÇÃO E SÍNTESE DOS COMPONENTES DO
FEROMÔNIO SEXUAL DE *EDESSA MEDITABUNDA* (HEM.: PENTATOMIDAE)**

1- INTRODUÇÃO

O Brasil é o segundo maior produtor mundial de soja (*Glycine Max*) ficando atrás apenas dos Estados Unidos. Segundo dados da Companhia Nacional de Abastecimento^[50], a produção brasileira é de aproximadamente 60 milhões de toneladas, fazendo com que esta seja a cultura agrícola mais importante do país.

Entretanto, 15 a 20% da produção é perdida anualmente devido ao ataque de insetos-pragas no Brasil, principalmente percevejos e mariposas^[9]. Entre os percevejos, os mais importantes pertencem à família Pentatomidae^[9].

A família Pentatomidae é a terceira maior dentro da ordem Hemiptera, com um pouco mais de quatro mil espécies descritas, de um total de aproximadamente trinta e sete mil espécies descritas para a ordem^[51]. Apesar de numerosa e de grande importância econômica são poucas as espécies com o feromônio identificado e sintetizado. A identificação dos compostos utilizados na comunicação destes insetos, principalmente, os que são usados na busca de parceiro para acasalamento possibilita o desenvolvimento de estratégias de controle com isenção ou racionalização de agroquímicos.

Os percevejos por se alimentarem diretamente dos grãos, causam problemas sérios, afetando o rendimento e a qualidade das sementes de soja^[52]. Os pentatomídeos *Euschistus heros*, *Piezodorus guildinii*, *Nezara viridula* e *Edessa meditabunda* são membros de um importante complexo de percevejos que ataca a soja na região central e sul do continente americano, especialmente no Brasil^[53].

E. meditabunda é uma espécie neotropical e alimenta-se da seiva de diversas plantas cultivadas e silvestres, particularmente, solanáceas. São ocasionalmente encontrados em abundância nos cultivos de soja da região Sul e Centro-Oeste, as principais regiões produtoras do Brasil. Entretanto, o principal sítio de alimentação da espécie não é o grão, mas sim o caule da planta, originando lesões escuras (Figura 31).



Figura 31: *E. mediatibunda* e os danos causados à cultura de soja (Fotos: Mauro Rodrigues).

1.1 Feromônios envolvidos na comunicação de importantes insetos-praga da cultura de soja brasileira

Dentre os insetos que atacam os cultivos de soja no Brasil, destacam-se: *Anticarsia gemmatilis*, *Euschistus heros*, *Piezodorus guildinii*, *Nezara viridula*, *Edessa mediatibunda*, *Sternechus subsignatus*, *Phyllophaga cuyabana* e *Scaptocoris castanea*^[9]. Dentre as espécies citadas apenas *Edessa mediatibunda* e *Scaptocoris castanea* não possuem artigos relacionados ao estudo de semioquímicos publicados até o presente momento.

1.1.1 *Anticarsia gemmatilis* (Lepidoptera: Noctuidae)

O feromônio sexual produzido pelas fêmeas de *Anticarsia gemmatilis* foi identificado no ano de 1983 como uma mistura entre (3Z,6Z,9Z)-eicosa-3,6,9-trieno e (3Z,6Z,9Z)-heneicosa-3,6,9-trieno em uma proporção de 5:3, respectivamente^[54] (Figura 32). Em 1988, estudos demonstraram que (3Z,6Z,9Z)-heneeicosa-3,6,9-trieno é também produzido por machos e é atrativo para machos co-específicos^[55]. A produção de (3Z,6Z,9Z)-heneeicosa-3,6,9-trieno por machos da espécie ainda é totalmente esclarecida.

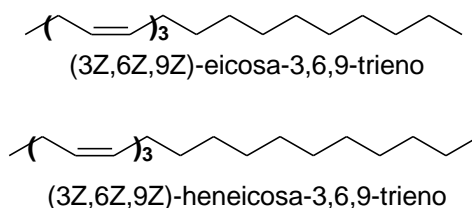


Figura 32: Compostos feromonais de *Anticarsia gemmatalis*.

1.1.2 *Phyllophaga cuyabana* (Coleoptera : Melolonthidae)

Dois compostos foram identificados como componentes do feromônio sexual produzido por fêmeas de *Phyllophaga cuyabana*: fenol e *p*-cresol^[56] (Figura 33). Os compostos impregnados em liberadores plásticos em uma proporção de 1:1, resultaram em grande atratividade e captura em armadilhas no campo, com uma média de captura de 130 insetos/semana/armadilha^[56].

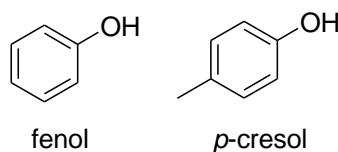


Figura 33: Feromônio sexual de *Phyllophaga cuyabana*.

1.1.3 *Sternechus subsignatus* (Coleoptera: Curculionidae)

Sete diferentes compostos foram identificados como possíveis componentes do feromônio de agregação de *Sternechus subsignatus*: 2-((1*R*,2*S*)-1,2-dimetil-2-(prop-1-en-2-il)ciclobutil)etanol ((1*R*,2*S*)-grandisol) (**A**); 7-metil-3-metilenoct-6-en-1-ol (γ -isogeraniol) (**B**); (Z)-2-(3,3-dimetilciclohexilideno)etanol (**C**); (E)-2-(3,3-dimetilciclohexilideno)etanol (**D**); (Z)-2-(3,3-dimetilciclohexilideno)acetaldeído (**E**); (E)-2-(3,3-dimetilciclohexilideno)acetaldeído (**F**); ácido (E)-2-(3,3-dimetilciclohexilideno)acético (**G**) (Figura 34), na razão de 41,4/ 37,3/ 9,7/ 7,1/ 2,7/ 1,6/ 0,2, respectivamente. Ensaios de atratividade em laboratório mostraram grande atratividade de co-específicos de *S. subsignatus* à diferentes misturas preparadas a partir dos compostos sintéticos.

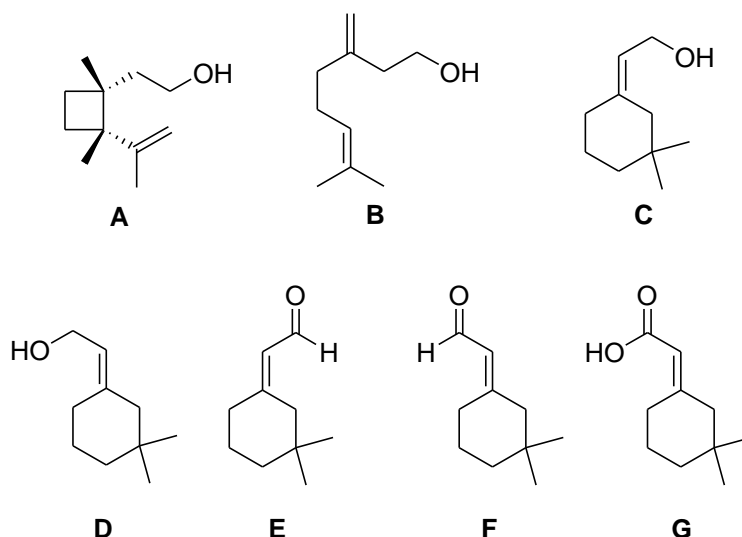


Figura 34: Componentes do feromônio de agregação de *S. subsignatus*.

1.1.4 *Euschistus heros* (Hemiptera: Pentatomidae), *Piezodorus guildinii* (Hemiptera: Pentatomidae)

Através do uso de técnicas de espectrometria de massas e microderivatizações, foram identificados três voláteis macho-específicos para a espécie *E. heros*: (2*E*,4*Z*)-deca-2,4-dienoato de metila, 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila e 2,6,10-trimetildodecanoato de metila^[57] (Figura 35). Estudos realizados posteriormente mostraram que apenas o 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila é ativo como regulador de comportamento sexual da espécie, através de bioensaios com o feromônio natural e os respectivos compostos sintéticos.

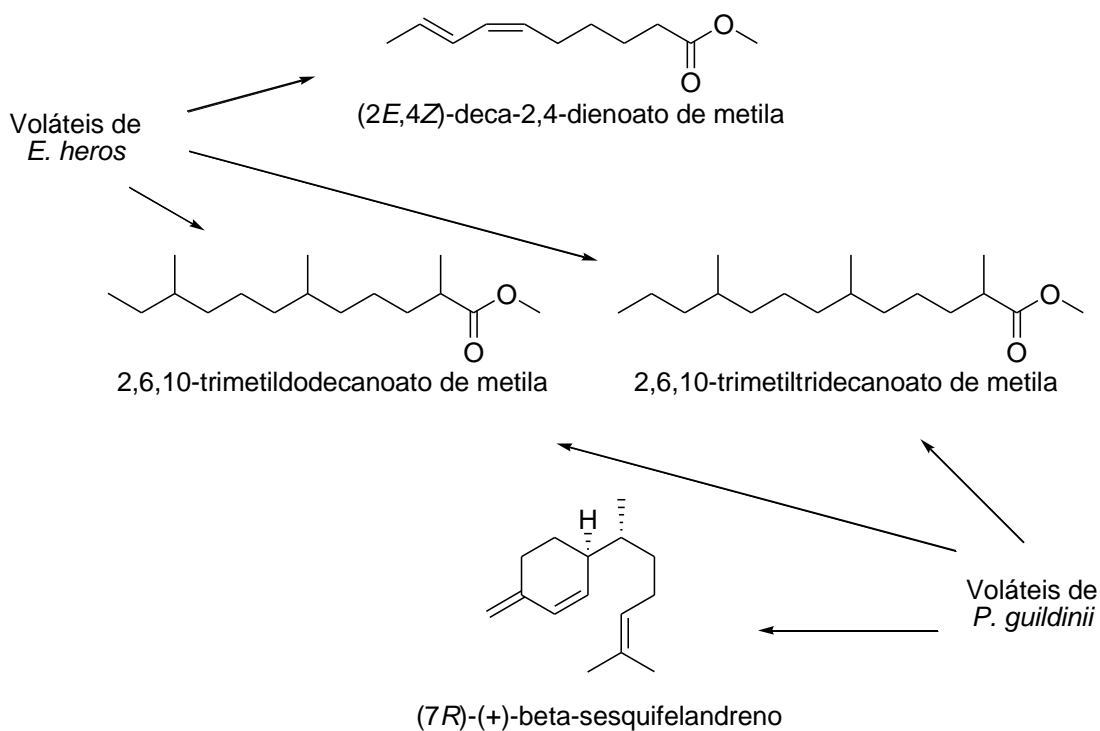


Figura 35: Compostos macho-específicos liberados por *E. heros* e *P. guildinii*.

Borges *et al.* identificaram primeiramente uma mistura entre 2,6,10-trimetildodecanoato de metila e 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila como componentes do feromônio sexual de *P. guildinii*^[58], identificando assim, um caso de compartilhamento de componentes feromonais entre *P. guildinii* e *E. heros* (Figura 35). Posteriormente, Borges *et al.* identificaram (7*R*)-(+)-β-sesquifelandreno como parte da mistura feromonal de *P. guildinii*^[59] (Figura 35).

Através da análise dos componentes presentes na glândula metatorácica de adultos de *P. guildinii*, Zarbin *et al.* identificaram (*E*)-2-hexenal e (*E*)-4-oxo-2-hexenal como componentes do feromônio de alarme da espécie.

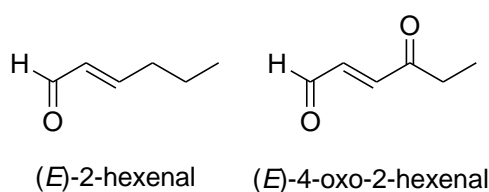


Figura 36: Feromônio de alarme de *P. guildinii*.

1.1.5 *Nezara viridula* (Hemiptera: Pentatomidae)

Nezara viridula teve seu feromônio sexual identificado em 1987 por Baker *et al.*^[60] como sendo o (1*S*,4*S*,6*R*)-1-metil-4-((*Z*)-6-metilhepta-2,5-dien-2-il)-7-oxabicyclo[4.1.0]heptano (1,2-epoxi-*Z*- α -bisaboleno) (Figura 37).

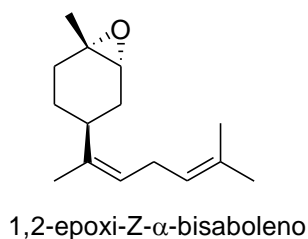


Figura 37: Feromônio sexual de *N. viridula*.

1.1.6 *Edessa meditabunda* (Hemiptera: Pentatomidae)

Estudos previamente realizados no Laboratório de Semioquímicos da UFPR mostraram, através da comparação de cromatogramas obtidos em CG, a existência de dois compostos macho-específicos (**21** e **22**) presentes em extratos de aeração de machos e fêmeas adultos de *E. meditabunda*, como ilustrado na Figura 38^[61]. A proporção encontrada para estes compostos foi calculada baseando-se na área dos picos cromatográficos, detectados por FID, como 92% (majoritário, **21**): 8% (minoritário, **22**)^[61].

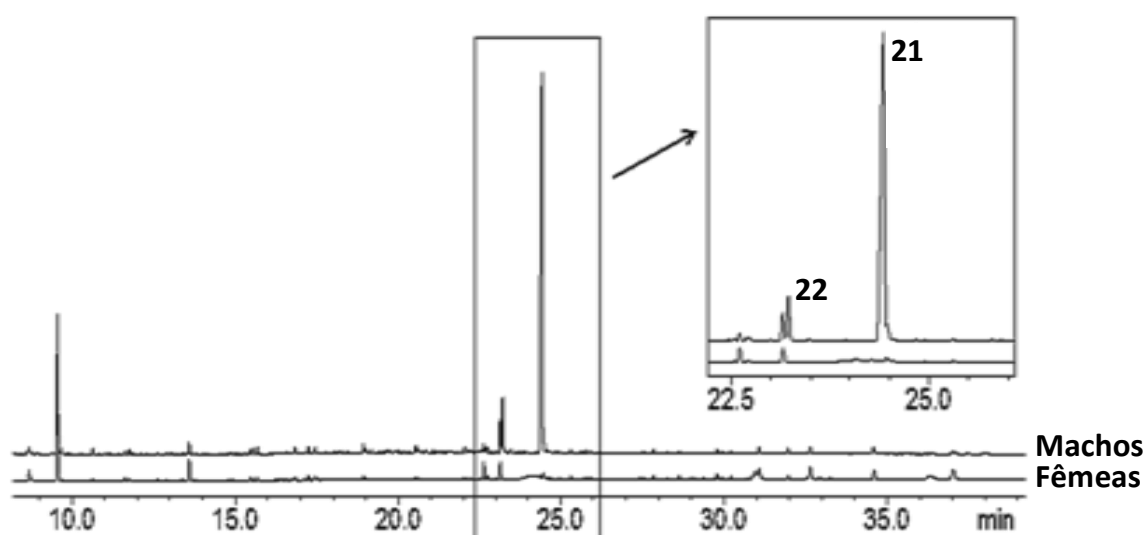


Figura 38: Compostos macho-específicos presentes em extratos de *E. meditabunda*.

Bioensaios em olfatômetro tipo “Y”, empregando-se os produtos naturais, mostraram que extratos de voláteis de machos são altamente atrativos somente para fêmeas, enquanto extratos de fêmeas não exibem atratividade para nenhum dos sexos^[61]. Estes resultados fornecem uma evidência comportamental de que o comportamento sexual de *E. meditabunda* é mediado por um feromônio sexual que provavelmente consiste da mistura dos dois compostos macho-específicos.

Bioensaios eletrofisiológicos em CG-EAD empregando-se extratos de aeração de machos e antenas de ambos os sexos foram conduzidos e mostraram que antenas de fêmeas exibem bioatividade frente ao composto macho específico **21** (Figura 39^[61]).

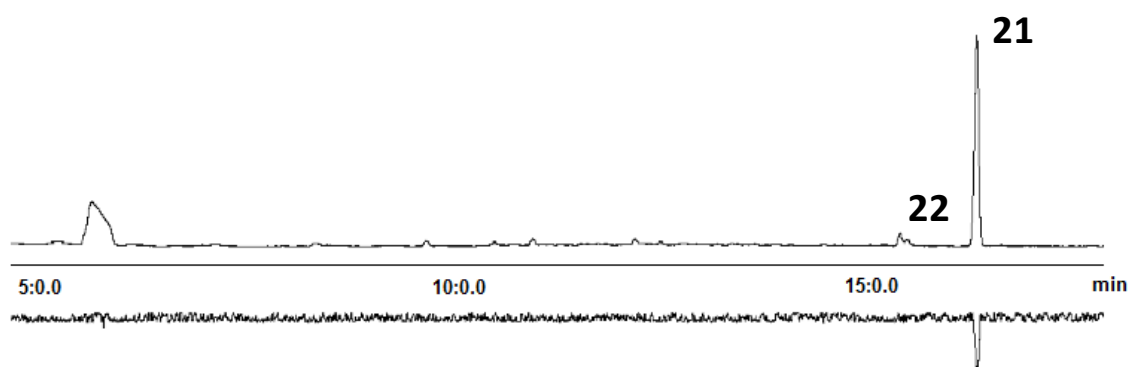


Figura 39: CG-EAD empregando-se extratos de macho e antenas de fêmeas de *E. meditabunda*.

2 - OBJETIVOS:

2.1 – Objetivo Geral

Realizar a identificação estrutural e síntese dos componentes do feromônio sexual de *Edessa meditabunda*.

2.2 – Objetivos Específicos

- Identificar a estrutura química dos compostos macho-específicos liberados pelo inseto, utilizando-se técnicas de derivatização, espectrometria de massas e espectrometria na região do infravermelho;
- Sintetizar os compostos identificados, para comparação de dados cromatográficos e espectroscópicos com os compostos naturais
- Realizar testes de atratividade para os compostos identificados em olfatômetro.

3- METODOLOGIA

3.1 Microderivatizações

3.1.1 Redução de ésteres com hidreto de lítio e alumínio (LiAlH₄) 50µL do extrato de aeração de machos foram tratados com 5µL de uma suspensão etérea de LiAlH₄ (~5mg.mL⁻¹) durante aproximadamente um minuto. Alguns µL de água foram adicionados, seguida pela extração com éter etílico (3x10µL) e secagem com Na₂SO₄ anidro.^[24]

3.1.2 Redução a hidrocarboneto 50µL do álcool resultante da redução com LiAlH₄ foi convertido ao respectivo mesilato, através da adição de 400µL de uma solução de cloreto de mesila em piridina (1%*m/v*). Após 24 horas, o excesso de cloreto de mesila foi consumido pela adição de metanol e o solvente foi evaporado sob fluxo de argônio. O resíduo resultante foi redissolvido em éter etílico e reduzido sob solução etérea de LiAlH₄ (~5mg.mL⁻¹) durante três horas à temperatura ambiente. Alguns µL de água foram adicionados, seguido pela extração com éter etílico e secagem com Na₂SO₄ anidro.^[24]

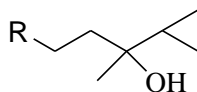
3.2 Síntese

3.2.1 Generalidades:

As metodologias gerais de análise e purificação seguem a descrição na seção generalidades no Capítulo 1 da dissertação.

As análises de espectrometria na região do Infra-Vermelho foram registradas em um espectrômetro Bomem da Hartmann & Braun com transformada de Fourier, modelo B-100 (DQUI-UFPR). As amostras foram preparadas na forma de um filme líquido sobre pastilhas de KBr ou na forma sólida dispersa em KBr.

3.2.2 Síntese de 2-ciclopropilpentan-2-ol (**24a**) e 2-ciclopropilbutan-2-ol (**24b**)^[62]:



(**24a**) $R=CH_3$

(**24b**) $R=H$

Uma solução do reagente de Grignard foi preparada pela adição lenta do bromoalcano apropriado (20mmol) (1-bromopropano para a formação de **24a** ou bromoetano para a formação de **24b**) à uma suspensão de Mg^0 (524mg, 22mmol) em éter etílico anidro (10mL) sob atmosfera inerte e temperatura ambiente. Após observar-se a formação do reagente de Grignard, adiciona-se gota-a-gota uma solução de ciclopropilmetilcetona (**23**) (2,02g, 24mmol) em éter etílico (10mL). A mistura reacional foi agitada *overnight*. A reação foi extinta pela adição de gelo (2g) seguida da adição de uma solução saturada de NH_4Cl (5mL), a fase aquosa extraída com éter (3X20mL) e lavada a fase orgânica com *brine* e seca com Na_2SO_4 . O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o produto puro foi obtido após purificação em coluna de sílica gel (hexano/acetato de etila: 9/1), fornecendo os compostos **24a** e **24b** em 96 e 92% de rendimento respectivamente.

Dados espectroscópicos **24a**:

1H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ : 0,23-0,46 (m, 4H); 0,84-1,05 (m, 1H); 0,96 (t, $J=6,7Hz$, 3H); 1,11 (s, 3H); 1,35-1,59 (m, 4H) (Página 125).

^{13}C RMN (50 MHz, $CDCl_3$) δ : 0,29; 0,63; 14,7; 17,3, 21,0; 25,6; 45,9; 71,3 (Página 126).

EM: m/z (%): 113 (6), 100 (3), 95 (2), 86 (5), 85 (73), 81 (1), 71 (28), 69 (7), 67 (8), 57 (5), 45 (9), 43 (100), 41 (17) (Página 130).

IV (ν Max, cm^{-1}): 1022, 1373, 1465, 2868, 2933, 2970, 3006, 3098, 3340 (Página 129).

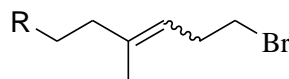
Dados espectroscópicos **24b**:

1H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ : 0,17-0,46 (m, 4H); 0,78-1,02 (m, 1H); 0,98 (t, $J=7,5Hz$, 3H); 1,06 (s, 3H); 1,55 (q, $J=7,5Hz$, 2H) (Página 127).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 0,1; 0,5; 8,3; 20,6; 25,0; 35,6; 71,3 (Página 128).

EM m/z (%): 99 (5); 97 (1); 86 (9); 85 (66); 81 (2); 79 (2); 73 (8); 71 (15); 67 (6); 65 (3); 58 (3); 57 (27); 55 (13); 53 (3); 45 (4); 43(100); 41 (12) (Página 130).

3.2.3 Síntese de 1-bromo-4-metilhept-3-eno (25a) e 1-bromo-4-metilhex-3-eno (25b)^[62]:



(25a) $\text{R}=\text{CH}_3$

(25b) $\text{R}=\text{H}$

À um balão de fundo redondo, sob forte e constante agitação à 0°C contendo o álcool apropriado (18mmol) (**24a** ou **24b**), adicionou-se HBr 48% (9,7mL). A mistura foi agitada durante 15min entre 0 e 5°C . Separou-se as fases e a fase aquosa foi extraída com hexano. Lavou-se a fase orgânica com *brine*, e então com solução saturada de NaHCO_3 . Secou-se com Na_2SO_4 anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica *flash* (Hexano) resultando nos compostos **25a** e **25b** com 99 e 98% de rendimento respectivamente.

Dados espectroscópicos 25a:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0.95-1.01 (m, 3H), 1.35-1.53 (m, 2H), 1.51-1.72 (m, 3H), 1.91-2.14 (m, 2H), 2.58 (q, $J=7,3\text{Hz}$, 3H), 3.25-3.40 (m, 2H), 4.95-5.16 (m, 1H) (Página 131).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 12.3, 12.5, 16.10, 24.7, 31.3, 31.5, 32.1, 32.6, 32.7, 119.2, 120.3, 140.3, 140.4 (Página 132).

EM m/z (%): 192 (8), 190 (8), 163 (1), 161 (1), 149 (2), 147 (2), 121 (1), 109 (2), 107 (2), 97 (51), 81 (6), 79 (6), 69 (11), 67 (9), 55 (100), 43 (5), 41 (12) (Página 134).

Dados espectroscópicos 25b:

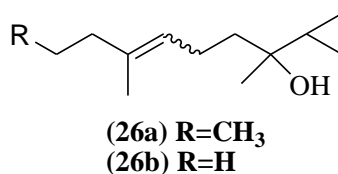
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,93-1,05 (m, 3H); 1,56-1,73 (m, 3H); 1,91-2,11 (m, 2H); 2,57 (q, $J=7,3\text{Hz}$, 3H); 3,28-3,39 (m, 2H); 5,02-5,18 (m, 1H) (Página 131).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 12,5; 12,7; 16,11; 22,8; 24,9; 31,4; 31,6; 32,3; 32,8; 32,9; 119,4; 120,5; 140,4; 140,6 (Página 132).

EM m/z (%): 178 (9); 176 (10); 149 (1); 147 (1); 135 (1); 133 (1); 121 (1); 119 (1); 109 (1); 107 (1); 97 (49); 83 (19); 81 (7); 79 (4); 70 (11); 67 (9); 65 (9); 55 (100); 43 (5); 41 (26) (Página 134).

IV (v Max, cm^{-1}): 847, 1207, 1262, 1447, 1664, 1871, 2929, 2958 (Página 133).

3.2.4 Síntese de 2-ciclopropil-6-metilnon-5-en-2-ol (**26a**) e 2-ciclopropil-6-metiloct-5-en-2-ol (**26b**)^[62]:



A preparação dos compostos **26a** e **26b** foi realizada seguindo-se o mesmo procedimento descrito para os compostos **24a** e **24b**, partindo-se de aproximadamente 17mmol do brometo utilizado. O rendimento da reação foi de 60% para o **26a** e 62% para o **26b**.

Dados espectroscópicos **26a**:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,26-0,49 (m, 4H); 0,82-1,01 (m, 1H); 0,88 (t, $J=7,2\text{Hz}$, 3H); 1,14 (s, 1H); 1,33-1,8 (m, 4H); 1,64 (s, 3H); 1,91-2,05 (m, 2H); 2,07-2,25 (m, 2H); 5,17 (t, $J=7,0\text{Hz}$, 1H) (Página 135).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 0,4; 0,5; 13,7; 13,9; 15,8; 20,9; 21,0; 22,5; 22,6; 23,3; 25,8; 33,8; 41,8; 43,0; 43,3; 71,2; 124,5; 125,2; 135,5; 135,6 (Página 136).

EM m/z (%): 178 (7); 163 (4); 149 (7); 135 (54); 121 (9); 110 (14); 108 (13); 107 (66); 105 (6); 97 (17); 96 (13); 95 (64); 94 (18); 93 (41); 91 (13); 85 (46); 82 (10); 81 (37); 79 (34); 77 (8); 71 (17); 69 (34); 67 (37); 65 (6); 55 (85); 53 (12); 43 (100); 41 (38) (Página 140).

Dados espectroscópicos 26b:

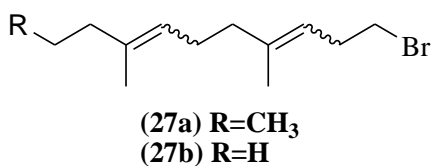
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,25-0,51 (m, 4H); 0,83-1,01 (m, 1H); 1,00 (t, $J=7,3\text{Hz}$, 3H); 1,14 (s, 3H); 1,51-1,77 (m, 2H); 1,65 (s, 3H); 1,94-2,25 (m, 4H); 5,07-5,29 (m, 1H) (Página 137).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 0,4; 0,5; 12,7; 12,7; 15,8; 20,9; 22,3; 22,6; 28,8; 24,7; 25,7; 25,8; 32,3; 43,0; 43,3; 71,2; 123,0; 124,2; 137,2; 137,4 (Página 138).

EM m/z (%): 164 (4); 149 (4); 136 (6); 135 (43); 107 (35); 96 (23); 93 (23); 85 (38); 81 (38); 71 (12); 69 (18); 67 (30); 55 (51); 43 (100); 41 (32) (Página 140).

IV (v Max, cm^{-1}): 847, 1207, 1262, 1447, 1664, 1871, 2929, 2958 (Página 139).

3.2.5 Síntese de 1-bromo-4,8-dimetilundeca-3,7-dieno (27a) e 1-bromo-4,8-dimetildeca-3,7-dieno (27b)^[62]:



À um balão de fundo redondo, sob forte e constante agitação à 0°C contendo o álcool apropriado (9,2mmol) (**26a** ou **26b**), adicionou-se HBr 48% (3,7mL). A mistura foi agitada durante 30min entre 0 e 5°C . Separou-se as fases e a fase aquosa foi extraída com hexano. Lavou-se a fase orgânica com *brine*, e então com solução saturada de NaHCO_3 . Secou-se com Na_2SO_4 anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica *flash* (Hexano) resultando nos compostos **27a** e **27b** com 84 e 91% de rendimento respectivamente.

Dados espectroscópicos 27a:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,84-0,97 (m, 3H); 1,33-1,53 (m, 2H); 1,59-1,78 (m, 6H); 1,91-2,21 (m, 6H); 2,53-2,67 (q, $J=7,3\text{Hz}$, 2H); 3,31-3,43 (m, 2H); 5,04-5,30 (m, 2H) (Página 141).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 13,7; 13,7; 14,0; 14,0; 15,8; 16,2; 16,2; 21,0; 21,1; 21,2; 23,3; 23,4; 23,4; 26,3; 26,3; 31,6; 31,7; 32,1; 32,4; 32,8; 32,9; 32,9; 33,8; 39,6; 39,9; 41,8;

41,8; 120,8; 121,5; 121,6; 123,6; 123,8; 124,5; 124,6; 135,2; 135,5; 135,6; 138,5; 138,6; 138,7 (Página 142).

EM m/z (%): 217 (2); 215 (2); 189 (7); 187 (8); 179 (1); 151 (4); 137 (1); 135 (1); 123 (2); 109 (4); 107 (5); 97 (51); 95 (6); 93 (3); 91 (3); 81 (11); 79 (8); 69 (13); 67 (10); 56 (5); 55 (100); 53 (6); 44 (5); 41 (12) (Página 146).

Dados espectroscópicos 27b:

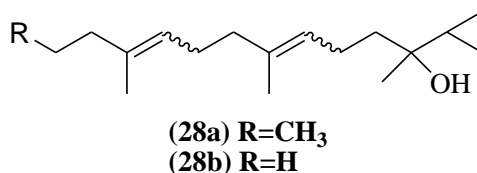
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,95-1,06 (m, 3H); 1,58-1,77 (m, 6H); 1,94-2,19 (m, 6H); 2,60 (q, $J=7,3\text{Hz}$, 2H); 3,37 (t, $J=7,3\text{Hz}$, 2H); 5,05-5,23 (m, 2H) (Página 143).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 12,7; 12,8; 15,9; 16,2; 22,8; 23,4; 24,8; 26,1; 26,3; 31,6; 31,7; 32,1; 32,3; 32,8; 32,9; 39,6; 39,9; 120,8; 121,6; 122,4; 123,6; 137,1; 137,3; 138,6; 138,7 (Página 144).

EM m/z (%): 246 (1); 244 (1); 231 (1); 229 (1); 217 (3); 215 (3); 189 (9); 187 (9); 176 (1); 174 (1); 165 (1); 137 (6); 123 (2); 121 (1); 109 (4); 107 (3); 95 (6); 93 (2); 91 (3); 83 (74); 81 (9); 79 (7); 67 (15); 55 (100); 41 (20) (Página 146).

IR (ν Max, cm^{-1}): 847, 1207, 1262, 1447, 1664, 1871, 2929, 2958 (Página 145).

3.2.6 Síntese de 2-ciclopropil-6,10-dimetiltrideca-5,9-dien-2-ol (28a) e 2-ciclopropil-6,10-dimetildodeca-5,9-dien-2-ol (28b)^[62]:



A preparação dos compostos **28a** e **28b** foi realizada seguindo-se o mesmo procedimento descrito para os compostos **24a** e **24b**, partindo-se de aproximadamente 4,1mmol do brometo utilizado. O rendimento da reação foi de 60% para o **28a** e 62% para o **28b**.

Dados espectroscópicos 28a:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,25-0,47 (m, 4H); 0,83-1,05 (m, 4H); 1,14 (s, 3H); 1,32-1,5 (m, 2H); 1,53-1,77 (m, 8H); 1,90-2,25 (m, 8H); 5,05-5,25 (m, 2H) (Página 147).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 0,41; 0,50; 13,7; 13,7; 14,0; 15,8; 15,8; 15,9; 16,0; 21,0; 21,1; 22,5; 22,6; 23,3; 23,4; 25,8; 25,9; 26,4; 26,5; 32,0; 33,8; 33,8; 39,7; 40,0; 41,8; 41,8; 42,9; 43,3; 71,1; 71,1; 124,0; 124,1; 124,5; 124,8; 135,1; 135,3; 135,4; 135,4 (Página 148).

EM m/z (%): 203 (2); 175 (6); 164 (6); 151 (7); 149 (8); 147 (9); 135 (7); 133 (8); 121 (14); 119 (6); 107 (36); 97 (30); 95 (29); 93 (44); 91 (17); 85 (15); 81 (46); 79 (28); 69 (30); 67 (29); 55 (100); 43 (41); 41 (28) (Página 152).

Dados espectroscópicos 28b:

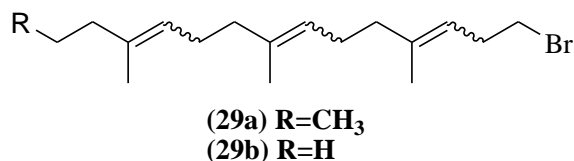
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,28-0,45 (m, 4H); 0,88-1,06 (m, 4H); 1,14 (s, 3H); 1,53-1,75 (m, 8H); 1,93-2,24 (m, 8H); 5,03-5,26 (m, 2H) (Página 149).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 12,7; 12,8; 12,8; 12,9; 15,9; 15,9; 16,0; 16,0; 21,0; 21,0; 22,6; 22,6; 22,7; 23,5; 24,8; 25,8; 26,3; 26,4; 26,5; 31,9; 32,3; 39,7; 40,0; 43,0; 71,1; 71,2; 122,6; 122,7; 122,7; 123,9; 123,9; 124,5; 125,3; 125,3; 135,3; 135,4; 136,9; 137,1; 137,1 (Página 150).

EM m/z (%): 232 (1); 217 (2); 203 (4); 189 (1); 175 (11); 161 (2); 150 (16); 147 (12); 137 (15); 135 (17); 133 (11); 121 (22); 107 (52); 93 (59); 83 (54); 81 (63); 79 (34); 69 (30); 67 (38); 55 (100); 43 (51); 41 (39) (Página 152).

IV (ν Max, cm^{-1}): 920, 1021, 1107, 1378, 1462, 1661, 2879, 2927, 2968, 3440 (Página 151).

3.2.7 Síntese de 1-bromo-4,8,12-trimetilpentadeca-3,7,11-trieno (29a) e 1-bromo-4,8,12-trimetiltetradeca-3,7,11-trieno 29b^[62]:



À um balão de fundo redondo, sob forte e constante agitação à 0°C contendo o álcool apropriado (3.4mmol) (**28a** ou **28b**), adicionou-se HBr 48% (610μL). A mistura foi agitada durante 40min entre 0 e 5°C. Separou-se as fases e a fase aquosa foi extraída com hexano. Lavou-se a fase orgânica com *brine*, e então com solução saturada de NaHCO₃. Secou-se com Na₂SO₄ anidro e o solvente evaporado sob pressão reduzida. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica *flash* (Hexano) resultando nos compostos **29a** e **29b** com 63 e 70% de rendimento respectivamente.

Dados espectroscópicos 29a:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,84-0,97 (m, 3H); 1,33-1,53 (m, 2H); 1,57-1,78 (m, 9H); 1,91-2,18 (m, 10H); 2,60 (q, J=7,4Hz, 2H); 3,31-3,42 (m, 2H); 5,07-5,25 (m, 3H) (Página 153).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 13,7; 13,7; 14,0; 15,8; 16,0; 16,0; 16,0; 16,2; 21,0; 21,1; 21,2; 23,3; 23,4; 26,2; 26,3; 26,5; 26,5; 26,6; 31,6; 31,7; 31,7; 32,0; 32,0; 32,1; 32,4; 32,8; 32,9; 33,8; 39,6; 39,7; 39,9; 40,0; 41,8; 41,8; 120,8; 120,8; 121,6; 121,6; 123,7; 123,9; 124,1; 124,2; 124,6; 124,6; 124,8; 124,9; 135,0; 135,2; 135,3; 135,4; 135,5; 135,8; 138,5; 138,6; 138,6; 138,7; 138,7 (Página 154).

EM m/z (%): 328 (1); 326 (1); 299 (1); 297 (1); 285 (1); 283 (1); 257 (2); 255 (2); 247 (1); 231 (1); 229 (2); 215 (1); 203 (1); 189 (2); 187 (3); 175 (1); 164 (17); 151 (8); 149 (8); 135 (7); 123 (4); 121 (6); 110 (9); 109 (13); 107 (9); 97 (71); 95 (20); 81 (44); 79 (12); 69 (18); 67 (18); 55 (100); 43 (5); 41 (13) (Página 158).

Dados espectroscópicos 29b:

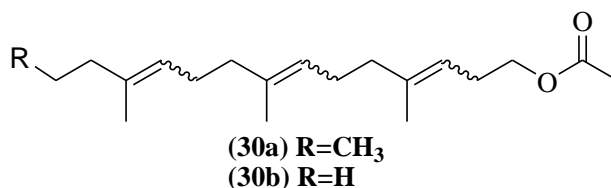
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,93-1,08 (m, 3H); 1,58-1,78 (m, 9H); 1,93-2,21 (m, 10H); 2,60 (q, J=7,2Hz, 2H); 3,31-3,42 (m, 2H); 5,05-5,23 (m, 3H) (Página 155).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 12,7; 12,8; 12,8; 15,9; 16,0; 16,0; 16,2; 22,8; 22,9; 23,4; 23,4; 24,8; 26,2; 26,3; 26,3; 26,4; 26,4; 26,5; 26,6; 31,6; 31,7; 32,0; 32,3; 32,8; 32,9; 32,3; 32,8; 32,9; 32,9; 39,6; 39,7; 39,9; 40,0; 120,8; 121,5; 122,7; 122,7; 123,7; 123,8; 123,9; 124,6; 135,2; 135,4; 136,8; 137,1; 138,5; 138,6 (Página 156).

EM: m/z (%): 285 (1), 283 (1), 255 (1), 232 (1), 217 (1), 203 (2), 189 (2), 187 (2), 175 (2), 163 (1), 150 (16), 137 (11), 135 (9), 133 (5), 123 (4), 121 (9), 109 (9), 107 (17), 105 (6), 95 (25), 93 (19), 91 (10), 83 (86), 81 (56), 79 (20), 69 (12), 67 (26), 55 (100), 41 (34) (Página 158).

IV (ν Max, cm^{-1}): 836, 1201, 1268, 1378, 1448, 1663, 2853, 2920, 2963 (Página 157).

3.2.8 Síntese de Acetato de 4,8,12-trimetilpentadeca-3,7,11-trienila (30a) e de 4,8,12-trimetiltetradeca-3,7,11-trienila (30b)^[63-64]:



Sob atmosfera de argônio, adicionou-se 175mg (2,3mmol) de acetato de sódio à um balão de fundo redondo sob constante agitação. Adicionou-se 2mL de hexametilfosforamida (HMPA) anidro e resfriou-se à 0°C em banho de gelo. Em seguida, foram adicionados lentamente 1,8mmol do brometo apropriado (**29a** ou **29b**). Após 12 horas de agitação, o meio reacional foi extraído com hexano (3x15mL) e a fase orgânica foi lavada com *brine* e diversas vezes com água destilada. Secou-se com Na_2SO_4 e evaporou-se o solvente sob vácuo. Os compostos **30a** e **30b** foram purificados por cromatografia em coluna (hexano/EtOAc: 9/1) com 77 e 78% de rendimento respectivamente.

Dados espectroscópicos 30a:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,83-0,96 (m, 3H); 1,27-1,53 (m, 2H); 1,57-1,78 (m, 9H); 1,90-2,20 (m, 13H); 2,36 (q, $J=7,1\text{Hz}$, 2H); 4,06 (t, $J=7,01\text{Hz}$, 2H); 5,06-5,21 (m, 3H) (Página 159).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 13,6; 13,7; 14,0; 15,8; 15,9; 16,0; 16,0; 16,1; 20,9; 21,0; 21,1; 21,2; 23,3; 23,3; 23,4; 26,3; 26,4; 26,4; 26,5; 26,6; 27,4; 27,5; 31,9; 32,0; 32,2; 32,3; 33,8; 33,8; 39,7; 39,7; 39,9; 40,0; 41,8; 41,8; 64,1; 64,3; 119,0; 119,0; 119,8; 119,9; 123,8; 123,9; 124,2; 124,7; 124,9; 134,9; 135,0; 135,1; 135,2; 135,3; 135,4; 138,2; 138,3; 138,3; 171,1 (Página 156155156158).

EM m/z (%): 306 (1); 277 (1); 264 (1); 263 (1); 246 (1); 235 (2); 217 (1); 203 (2); 1,94 (1); 189 (1); 175 (6); 164 (20); 149 (15); 135 (11); 121 (14); 109 (14); 107 (24); 97 (81); 81 (60); 69 (21); 67 (21); 55 (100); 43 (25); 41 (12) (Página 158).

Dados espectroscópicos 30b:

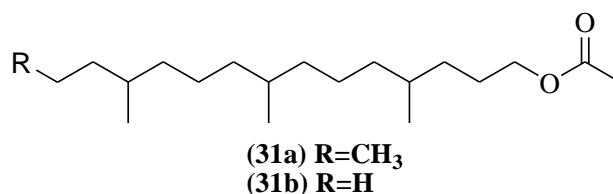
^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,91-1,03 (m, 3H); 1,57-1,73 (m, 9H); 1,89-2,17 (m, 13H); 2,30 (q, $J=7,2\text{Hz}$, 2H); 4,03 (t, $J=7,2\text{Hz}$, 2H); 5,01-5,18 (m, 3H) (Página 161).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 12,7; 12,8; 12,8; 15,9; 16,0; 16,0; 16,1; 21,0; 22,8; 22,9; 23,4; 24,7; 24,8; 26,2; 26,3; 26,3; 26,4; 26,4; 26,5; 26,6; 27,4; 27,5; 32,0; 32,0; 32,3; 32,3; 39,7; 39,7; 39,9; 40,0; 64,1; 64,3; 119,0; 119,8; 119,9; 122,7; 122,8; 123,9; 123,9; 124,0; 124,7; 124,7; 124,8; 135,1; 135,1; 135,2; 135,3; 135,4; 135,4; 135,6; 136,8; 136,9; 137,0; 137,0; 138,2; 138,3; 138,4; 171,1 (Página 162).

EM: m/z (%): 292 (1), 263 (1), 235 (1), 217 (1), 203 (2), 175 (5), 162 (2), 150 (21), 137 (9), 135 (14), 121 (16), 109 (12), 107 (28), 95 (31), 93 (31), 83 (98), 81 (84), 79 (26), 69 (17), 68 (15), 67 (34), 55 (100), 43 (44), 41 (33) (Página 164).

IV (ν Max, cm^{-1}): 1038, 1235, 1374, 1461, 1744, 2852, 2919, 2951 (Página 163).

3.2.9 Síntese de Acetato de 4,8,12-trimetilpentadecila (31a) e de 4,8,12-trimetiltetradecenila (31b)^[65]:



Adicionou-se à um reator de hidrogenação 5mL de hexano e o trieno apropriado (**30a** ou **30b**) (1,3mmol). À essa mistura, adicionou-se Pd/C ativado (10%) (5mg). O meio

reacional foi submetido à atmosfera de hidrogênio (10 atm) sob temperatura ambiente em um reator Parr® (modelo 3910). Após 3 horas de agitação, filtrou-se a mistura e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. Os produtos (**31a** e **31b**) foram purificados por cromatografia em coluna (hexano/EtOAc: 9/1) em 89 e 83% de rendimento respectivamente.

Dados espectroscópicos **31a**:

¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,83-0,95 (m, 12H); 0,99-1,51 (m, 21H); 1,52-1,82 (m, 2H); 2,08 (s, 3H); 4,07 (t, J=6,7Hz, 2H) (Página 165).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 14,4; 19,5; 19,6; 19,7; 19,8; 20,1; 21,0; 24,4; 26,2; 32,5; 32,8; 33,0; 33,1; 37,2; 37,4; 39,4; 39,5; 65,0; 171,2 (Página 166).

EM *m/z* (%): 269 (1); 252 (5); 224 (15); 209 (2); 196 (1); 181 (3); 168 (4); 154 (20); 139 (49); 125 (28); 111 (66); 97 (65); 85 (61); 84 (81); 83 (80); 71 (64); 70 (69); 69 (95); 57 (81); 55 (67); 43 (100); 41 (35) (Página 170).

Dados espectroscópicos **31b**:

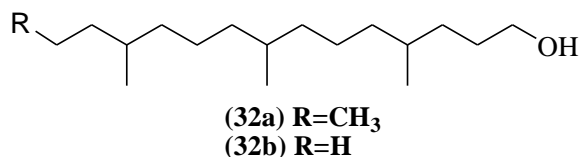
¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ: 0,78-0,96 (m, 12H); 0,99-1,49 (m, 16H); 1,53-1,80 (m, 3H); 2,07 (s, 3H); 4,07 (t, J=6,9Hz, 2H) (Página 167).

¹³C RMN (50 MHz, CDCl₃) δ: 11,4; 11,4; 19,2; 19,2; 19,5; 19,6; 19,7; 19,7; 21,0; 24,4; 24,5; 26,2; 29,4; 29,5; 32,5; 32,7; 32,8; 33,0; 33,1; 34,4; 36,9; 37, 2; 37,3; 37,4; 37,5; 65,0; 171,2 (Página 166).

EM *m/z* (%): 255 (1), 238 (3), 210 (12), 195 (1), 181 (1), 168 (2), 154 (9), 140 (17), 139 (19), 126 (18), 125 (46), 111 (47), 98 (18), 97 (52), 95 (12), 96 (12), 85 (44), 84 (51), 83 (69), 71 (65), 70 (75), 69 (87), 57 (91), 56 (45), 55 (72), 43 (100), 41 (49) (Página 170).

IV (ν Max, cm⁻¹): 735, 940, 974, 1040, 1244, 1368, 1377, 1464, 1743, 2859, 2874, 2929, 2961 (Página 169).

3.2.10 Síntese de 4,8,12-trimetilpentadecan-1-ol (32a) e de 4,8,12-trimetiltetradecan-1-ol (32b)^[66-67]:



Em um balão de fundo redondo, contendo uma suspensão de $LiAlH_4$ (77mg, 2 mmol) em THF anidro (5mL), mantida a $0^\circ C$, sob atmosfera de argônio e agitação magnética, foi adicionado o acetato (**31a** ou **31b**) (0,9mmol) lentamente. Após 5 hr de agitação à temperatura ambiente, o excesso de hidreto foi destruído adicionando-se H_2O gelada (1mL), solução de NaOH 15% (0,5mL) e novamente H_2O gelada (1mL). A suspensão foi então filtrada sob vácuo, a fase orgânica seca com Na_2SO_4 anidro e concentrada sob pressão reduzida. Os produtos foram purificados em coluna cromatográfica (hexano/acetato de etila: 8/2), resultando nos álcoois **32a** e **32b**, com 80 e 82% de rendimento respectivamente.

Dados espectroscópicos 32a:

1H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ : 0,83-0,95 (m, 12H); 0,99-1,51 (m, 21H); 1,52-1,82 (m, 2H); 2,08 (s, 3H); 4,07 (t, $J=6,7Hz$, 2H) (Página 171).

^{13}C RMN (50 MHz, $CDCl_3$) δ : 14,4; 19,6; 19,6; 19,6; 19,7; 19,7; 19,8; 20,1; 24,4; 30,4; 32,5; 32,5; 32,6; 32,7; 32,8; 32,8; 32,9; 33,0; 37,3; 37,3; 37,4; 37,4; 37,4; 37,5; 39,4; 39,5; 63,4 (Página 172).

EM m/z (%): 224 (5); 196 (1); 181 (2); 168 (2); 154 (14); 139 (31); 125 (18); 111 (15); 97 (46); 85 (53); 84 (61); 83 (62); 71 (58); 70 (64); 69 (100); 57 (80); 55 (69); 43 (69); 41 (46) (Página 176).

Dados espectroscópicos 32b:

1H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ : 0,82-0,96 (m, 12H); 1,01-1,47 (m, 18H); 1,52-1,73 (m, 3H); 3,66 (t, $J=6,3Hz$, 2H) (Página 173).

^{13}C RMN (50 MHz, $CDCl_3$) δ : 11,4; 19,2; 19,2; 19,6; 19,6; 19,7; 19,8; 24,4; 24,5; 29,4; 29,5; 30,3; 32,6; 32,6; 32,8; 32,8; 32,9; 33,0; 34,4; 36,9; 37,3; 37,3; 37,3; 37,4; 37,4; 37,5; 63,5 (Página 174).

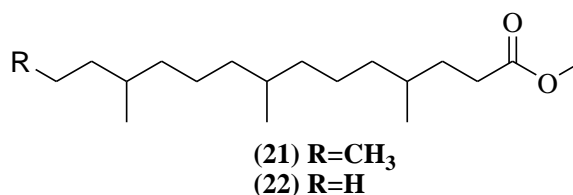
EM m/z (%): 210 (4); 182 (1); 154 (5); 140 (14); 125 (48); 111 (45); 97 (42); 85 (54); 83 (60); 69 (100); 57 (96); 43 (57); 41 (59) (Página 176).

IV (v Max, cm^{-1}): 1050, 1370, 1458, 2861, 2924, 2954, 3338 (Página 175).

3.2.11 Preparação da solução etérea de diazometano^[68]:

Preparou-se uma solução de KOH (0,4g) em etanol (10mL). A solução foi colocada no balão de destilação e à este, adaptou-se um funil de adição e um condensador. Dissolveu-se *p*-toluilsulfonilmetilnitrosamida (2,14g) em éter etílico (30mL). O balão de destilação foi aquecido à 60°C. Resfriou-se a solução de *p*-toluilsulfonilmetilnitrosamida em banho de gelo e após 5 minutos adicionada ao funil de adição. A solução etérea foi então gotejada lentamente sobre a solução alcoólica. A solução obtida apresentou coloração amarela característica e foi armazenada à -18°C.

3.2.12 Síntese de 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (**21**) e de 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (**22**)^[69]:



Adicionou-se o Reagente de Jones (~1mL) à uma solução do álcool apropriado (**32a** ou **32b**) (0,67mmol) em acetona, sob temperatura ambiente e constante agitação até que a coloração laranja permanecesse. Após 12hr de agitação, o excesso de CrO_3 foi consumido pela adição de metanol. A mistura foi concentrada sob vácuo e o resíduo foi diluído em água e extraído com éter. A fase etérea foi então lavada com *brine*, seca com NaSO_4 anidro e evaporada sob vácuo.

O resíduo obtido foi diluído em hexano (5mL) e adicionou-se a solução etérea de diazometano à 0°C até que a coloração amarela da solução etérea se efetivasse no meio reacional. A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 30 minutos. Concentrou-se sob pressão reduzida. Os produtos puros foram obtidos por cromatografia em coluna (hexano:acetato de etila/ 9:1), resultando nos compostos **21** e **22** em 80 e 85% de rendimento.

Dados espectroscópicos 21:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,84-0,95 (m, 12H); 1,07-1,50 (m, 19H), 1,61-1,80 (m, 2H); 2,29-2,40 (m, 2H); 3,70 (s, 3H) (Página 177).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 14,4; 19,2; 19,3; 19,6; 19,7; 20,1; 24,3; 24,4; 31,9; 32,0; 32,4; 32,5; 32,8; 37,0; 37,4; 37,4; 39,4; 39,5; 51,4; 174,6 (Página 178).

EM m/z (%): 298 (2); 283 (1); 269 (2); 255 (1); 241 (16); 227 (5); 199 (2); 185 (1); 171 (6); 157 (22); 141 (7); 127 (9); 113 (10); 99 (12); 87 (100); 74 (33); 71 (26); 57 (31); 43 (31); 41 (13) (Página 182).

Dados espectroscópicos 22:

^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 0,88 (t, $J=6,0\text{Hz}$, 12H); 1,00-1,55 (m, 17H); 2,26-2,41 (m, 2H); 3,69 (s, 3H) (Página 179).

^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3) δ : 11,4; 11,4; 19,2; 19,2; 19,2; 19,3; 19,6; 19,7; 24,3; 24,5; 24,5; 29,4; 29,5; 31,9; 32,4; 32,7; 32,8; 34,4; 36,9; 36,9; 30,0; 37,2; 37,3; 37,3; 37,4; 37,4; 37,5; 51,4; 174,6 (Página 180).

EM m/z (%): 284 (1); 255 (1); 227 (14); 211 (2); 185 (2); 165 (1); 157 (22); 141 (6); 127 (8); 113 (9); 99 (11); 87 (100); 74 (35); 71 (29); 69 (23); 57 (37); 55 (29); 43 (25); 41 (21) (Página 182).

IV (ν Max, cm^{-1}): 1019, 1172, 1256, 1373, 1457, 1748, 2865, 2922, 2951 (Página 181).

3.3 Bioensaios em olfatômetro:

A resposta comportamental aos padrões sintéticos foi observada utilizando-se um olfatômetro tipo Y, operando com um fluxo de ar de $2,5\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ previamente umidificado e filtrado por carvão ativo. O olfatômetro consiste de um tubo de vidro com 4cm de diâmetro em formato Y com o tubo principal medindo 40cm de comprimento e os dois braços menores com 20cm de comprimento cada. No final de cada braço do olfatômetro, foi colocada a fonte de odor (um pedaço de papel filtro impregnado com solvente e outro com uma solução do composto a ser testado). Uma fêmea sexualmente madura foi introduzida na base do olfatômetro e seu comportamento foi observado durante no máximo 20 minutos. Foi considerada uma resposta quando o inseto caminhou mais de 5cm dentro do braço escolhido e permaneceu neste durante mais de 2 minutos. Foi considerada como

“não resposta” quando o inseto não saiu do braço principal do olfatômetro. Cada inseto testado foi considerado como uma repetição e cada inseto foi testado apenas uma vez, durante a 5ª e 8ª horas da fotofase.

Foram conduzidos dois experimentos diferentes:

- (i) Resposta de fêmeas ao componente majoritário **(21)**;
- (ii) Resposta de fêmeas à mistura entre o componente majoritário **(21)** e minoritário **(22)** na mesma proporção encontrada nos extratos naturais 92/8.

3.4 Análises Estatísticas:

Os dados de respostas olfatométricas de fêmeas nos diferentes tratamentos foram analisadas utilizando a técnica de qui-quadrado no programa BioEstat^[22]. Os insetos que não escolheram nenhum dos braços foram excluídos das análises estatísticas.

4- RESULTADOS

4.1 Identificação da estrutura química dos componentes feromonais

O estudo da estrutura química dos compostos macho-específicos produzidos por *E. meditabunda* foram iniciados através do cálculo de seus Índices de retenção de Kovats em três fases estacionárias distintas (Tabela 3).

Tabela 3: Índices de Kovats calculados para os compostos macho-específicos liberados por *E. meditabunda*.

	RTX-5	RTX-WAX	HP-1
Majoritário (21)	1934	2212	1952
Minoritário (22)	1883	2124	1867

Os espectros de massas dos compostos naturais **21** e **22** e de infravermelho do composto natural **21** são mostrados na Figura 40. O espectro de massas do composto **21** apresenta pico do íon molecular em m/z 298 e pico base em 87Da. A grande intensidade relativa dos fragmentos em m/z 157 e 241Da sugerem uma estrutura ramificada (Figura 40A). O espectro de massas dos compostos **21** e **22** exibem grande similaridade em que se destaca a diferença de 14Da entre seus íons moleculares, m/z 298Da para **21** (Figura 40A) e m/z 284Da para **22** (Figura 40B), sugerindo a ausência de um grupamento CH_2 no final da cadeia principal do composto minoritário **22**.

Os espectros de infravermelho dos compostos **21** e **22** praticamente não diferiram entre si, em que se observa a presença de duas bandas em 1175 e 1196 cm^{-1} que se referem a uma ligação simples C-O e uma banda de estiramento de C=O característica de ésteres em 1744 cm^{-1} [70] (Figura 40).

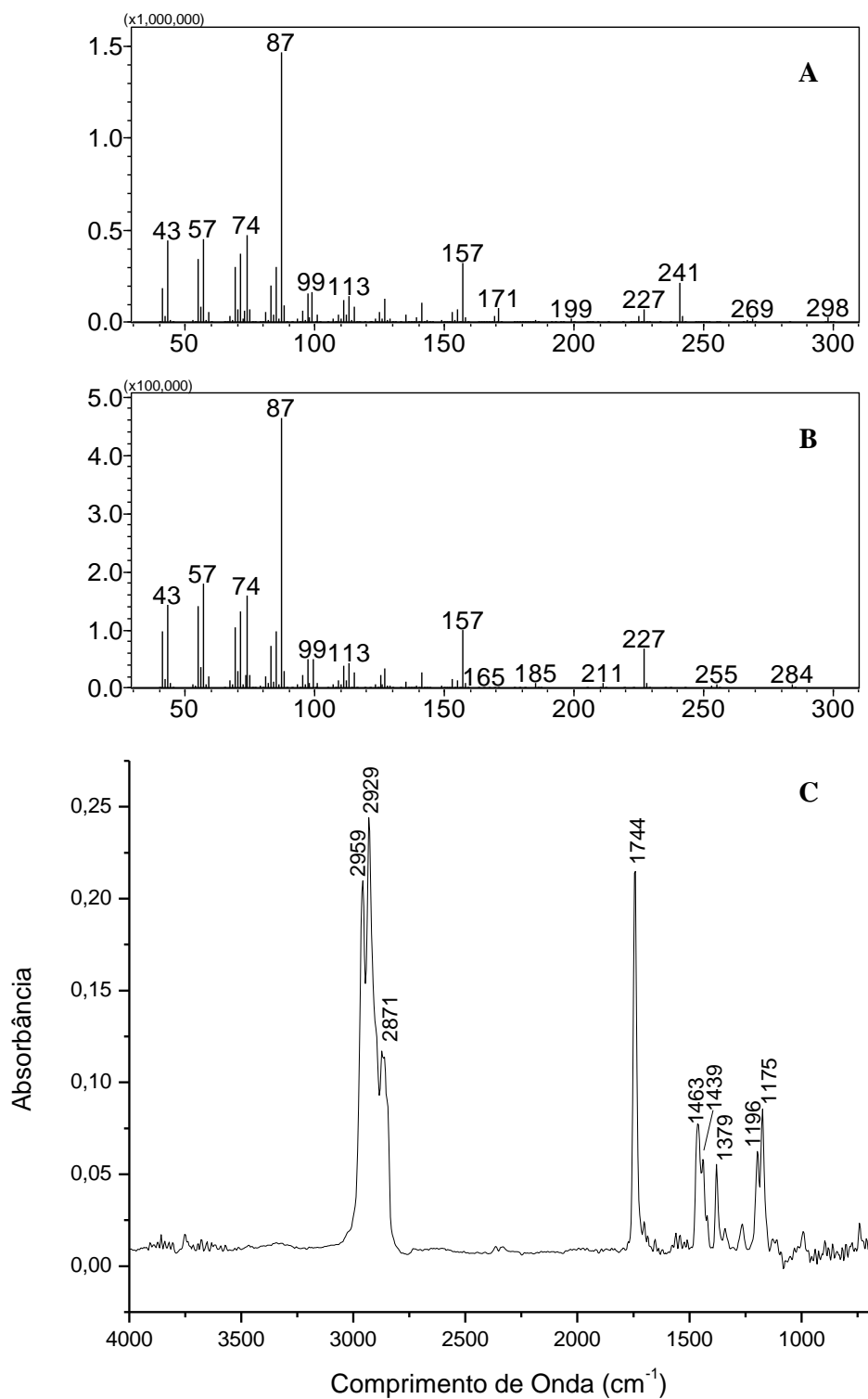


Figura 40: Espectro de massas obtido por impacto de elétrons (70eV) dos compostos naturais **21** (A) e **22** (B) e espectro de infravermelho do composto **21** (C).

Com o objetivo de determinar a estrutura destes compostos, algumas microderivatizações foram realizadas empregando-se os produtos naturais. Primeiramente,

para determinar qual tipo de éster estava sendo estudado, realizou-se uma redução com LiAlH_4 no intuito de gerar o álcool correspondente. No espectro de massas do produto formado (Figura 41A) observa-se a presença de um fragmento em m/z 252Da, relativo à perda de água ($M^+ - 18$), sugerindo um íon molecular em m/z 270Da, que apresentaria uma diferença de 28Da com relação ao composto parental ($M^+ = 298\text{Da}$). Esta diferença refere-se à redução de um éster metílico presente no composto majoritário **21**. O mesmo padrão de fragmentação foi encontrado para o derivado do componente minoritário, sugerindo também uma estrutura contendo um éster metílico. A presença da função álcool no produto da microderivatização foi confirmada através da presença de uma banda de estiramento de ligação O-H em 3252cm^{-1} no respectivo espectro de IV (Figura 41B).

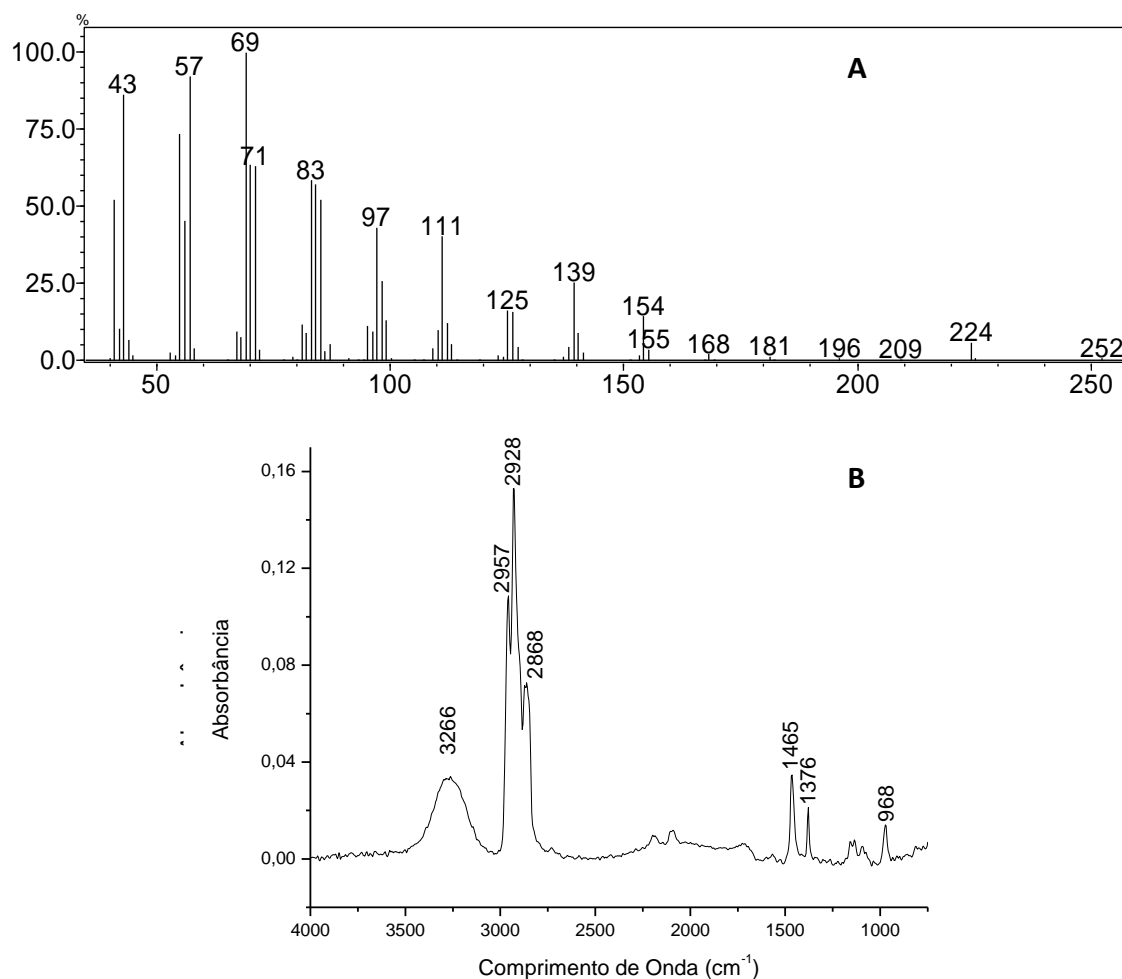
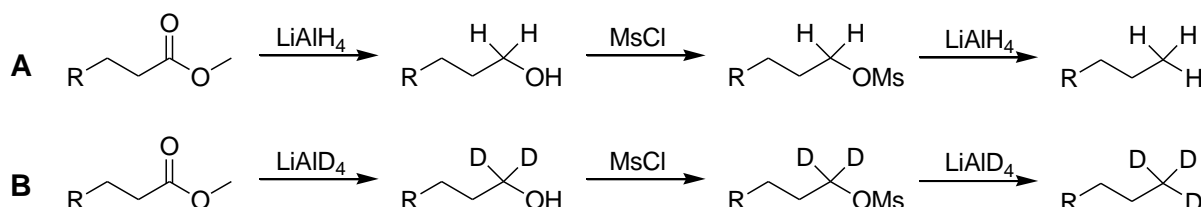


Figura 41: Álcool derivado do componente majoritário do feromônio (**A:** Espectro de massas; **B:** Espectro de infravermelho).

Para determinar o número e a posição de possíveis ramificações metílicas na cadeia principal, o álcool derivado do composto natural foi convertido ao respectivo mesilato e então reduzido a hidrocarboneto empregando-se LiAlH_4 (Esquema 15A). O mesmo procedimento foi empregado utilizando LiAlD_4 nas reduções, formando o hidrocarboneto com três átomos de deutério ligados ao carbono 1 da cadeia principal. (Esquema 15B).



Esquema 15: Sequência de derivatizações empregada com voláteis de machos para obtenção do hidrocarboneto derivado dos compostos macho específicos de *E. mediatunda* (A: Derivatização com LiAlH_4 ; B: Derivatização com LiAlD_4).

No espectro de massas do produto derivatizado com LiAlH_4 observa-se uma grande intensidade relativa dos fragmentos em m/z 71, 141 e 211Da, os quais poderiam sugerir a presença de três ramificações metílicas nas posições 4, 8 e 12 na cadeia principal (Figura 42A). Um pequeno aumento da intensidade relativa destes fragmentos pode ser associado à simetria observada no hidrocarboneto resultante. As posições destas ramificações foram confirmadas pela análise do espectro de massas do derivado deuterado. Nesta molécula, observa-se a quebra da simetria, ocasionando o aparecimento de novos fragmentos como os em m/z 74, 144 e 214Da que mostraram-se relativamente mais intensos (Figura 42B).

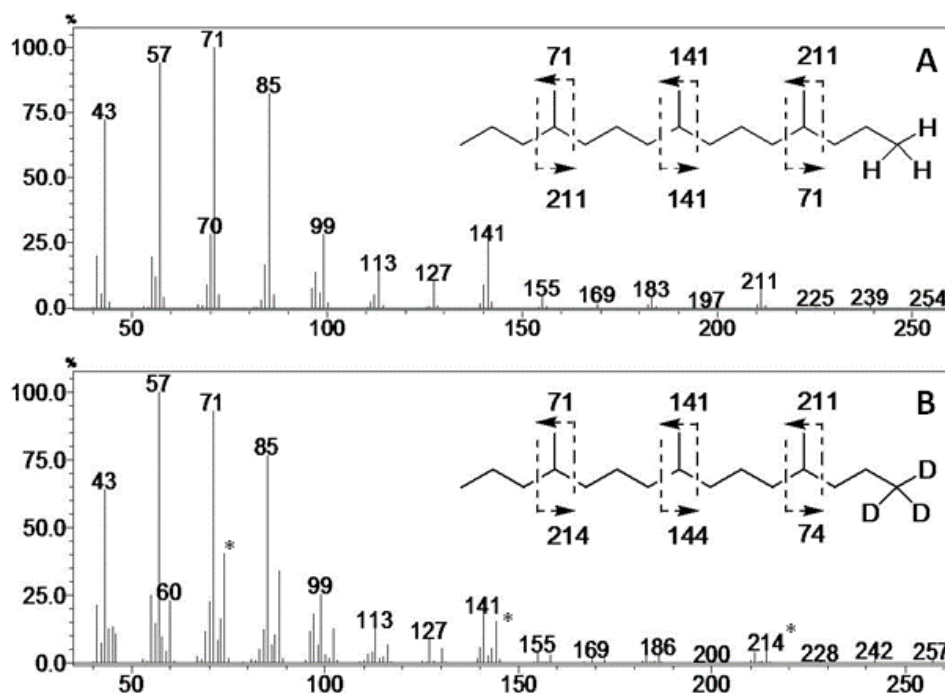


Figura 42: Espectro de massas dos hidrocarbonetos derivados do composto macho-específico natural **16**. Produto da redução com LiAlH_4 (A) Produto da redução com LiAlD_4 (B).

A combinação dos dados espectrais e cromatográficos apresentados levou ao conhecimento de que os dois compostos macho-específicos **21** e **22** tratavam-se de ésteres metílicos com ramificações metílicas em três posições conhecidas e com fórmulas moleculares de $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_2$ e $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$ respectivamente. Com isso, foram propostas as estruturas do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (**21**) e 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (**22**) para os componentes majoritário e minoritário, respectivamente (Figura 43).

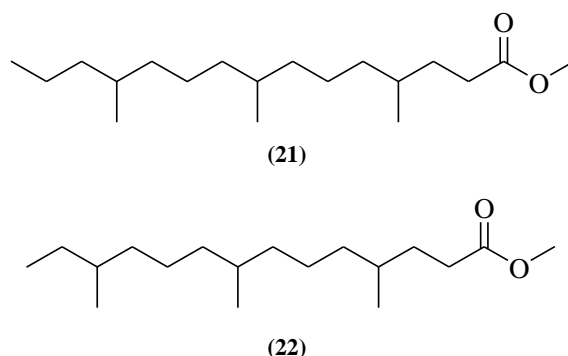


Figura 43: Estruturas propostas para os compostos **21** e **22**, compostos macho-específicos liberados por *E. mediatunda*.

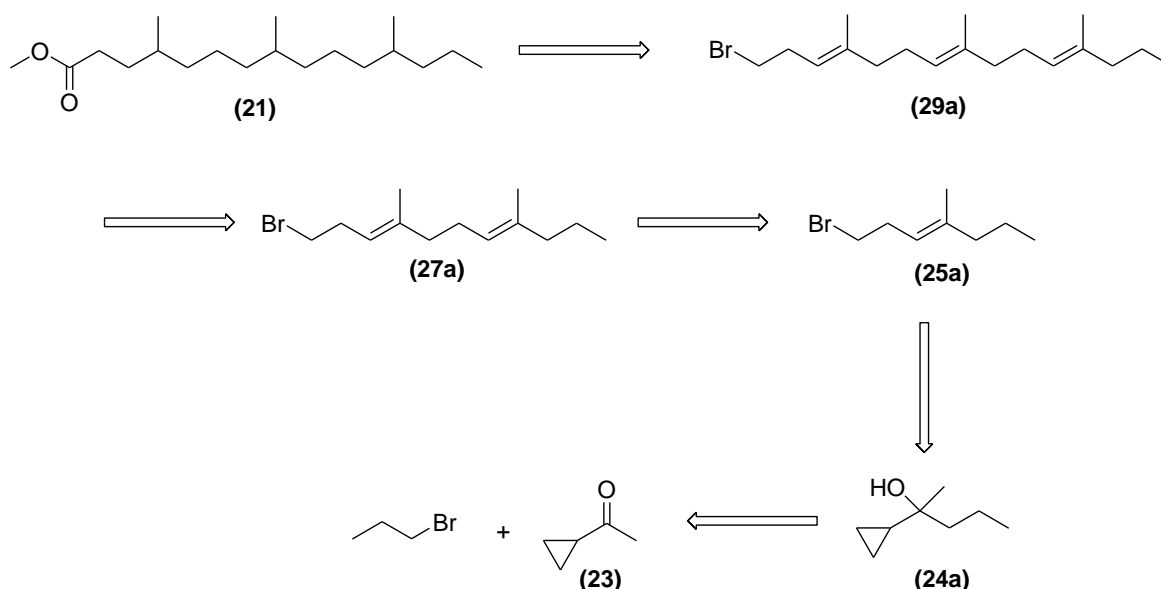
4.2 Síntese do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (21) e 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (22)

4.2.1 Análise retrosintética do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (21)

A análise retróssintética elaborada para a obtenção do componente majoritário **21** (Esquema 2) mostra que este poderia ser sintetizado a partir de transformações funcionais no brometo **24**, que por sua vez deve ser obtido partindo-se do brometo **22**.

O brometo **20**, precursor sintético do brometo **22**, poderia ser obtido a partir de uma reação de clivagem ciclopropílica de Julia no álcool **19**, formado pela adição de 1-bromopropano à metilciclopropilcetona (**18**).

Desta maneira, elaborou-se uma rota sintética para a obtenção dos ésteres **16** e **17**, como ilustrado no Esquema 17, tendo como etapa chave a olefinação de Julia, reação que foi utilizada por Mori e Murata^[62] na síntese do 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila, feromônio sexual produzido pelos percevejos *E. heros* e *E. obscurus*.

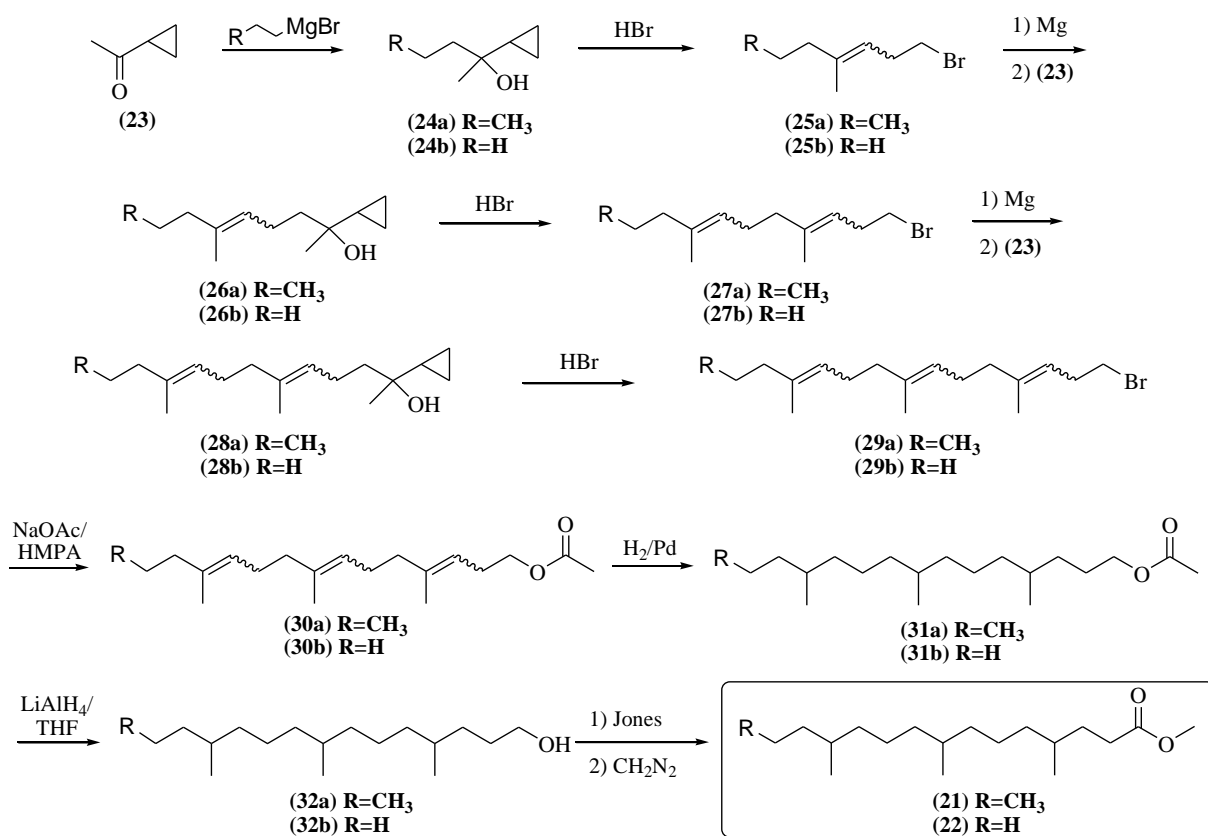


Esquema 16: Análise retróssintética do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (**21**).

De acordo com o Esquema 17, 2-ciclopropilpentan-2-ol (**24a**) é preparado pela reação de Grignard entre a ciclopropilmetilcetona (**23**) e o brometo de propil-magnésio. O álcool resultante **24a** é então submetido à uma olefinação de Julia empregando-se HBr

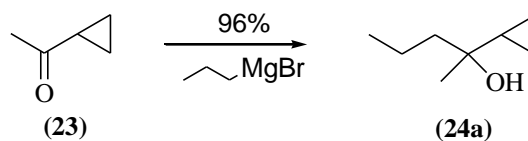
48%, ocorrendo a abertura do anel ciclopropílico, resultando no brometo **25a**. Preparando-se o reagente de Grignard derivado do composto **25a**, adicionando-o à ciclopropilmetilcetona (**23**) e realizando a olefinação de Julia no álcool resultante **26a**, obtêm-se o brometo **27a**. O trieno **29a**, precursor direto do feromônio, é sintetizado empregando-se a mesma sequência de reações de Grignard e Julia, utilizando-se o brometo **27a**. A esterificação do brometo **29a** empregando acetato de sódio e HMPA fornece o éster **30a**, o qual submetido à hidrogenação catalítica catalisada por Pd/C fornece o acetato **31a**. A redução do grupamento carboxílico do acetato **31a**, empregando-se LiAlH_4 , resulta no álcool **32a**. A oxidação de Jones do álcool **32a** fornece o respectivo ácido carboxílico que deve ser diretamente esterificado utilizando-se diazometano resultando no 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (**21**), após 11 etapas.

A obtenção do 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (**22**) se dá utilizando-se a mesma sequência metodológica, partindo do bromoetano e da metilciclopropilcetona (**23**).



Esquema 17: Sequência metodológica empregada na obtenção dos ésteres **21** e **22**.

4.2.1 Preparação do 2-ciclopropilpentan-2-ol (24a):

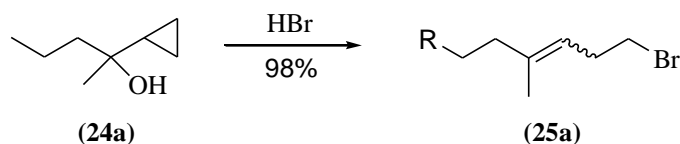


Esquema 18: Síntese do álcool **24a**.

O reagente de Grignard derivado do bromopropano, foi preparado e adicionado à ciclopropilmetilcetona (**23**), gerando o álcool (**24a**) (Esquema 18) em 96% de rendimento, seguindo as condições descritas por Mori & Muriata^[62] que encontraram um rendimento de 85% partindo dos mesmos substratos.

A formação do álcool desejado pode ser confirmada pela presença dos sinais característicos dos carbonos CH₂ do anel ciclopropil no espectro de RMN de ¹³C (Página 126) em 0,3 e 0,6ppm, assim como o sinal do carbono quaternário ligado à hidroxila em 71,3ppm. No espectro de RMN de ¹H (Página 125) pode-se notar a presença de um simpleto em 1,11ppm, referente aos hidrogênios ligados à metila do carbono quaternário. O espectro de massas do composto (Página 130) apresenta o fragmento em *m/z* 113Da (M⁺ - 15Da), referente a perda de uma metila, assim como os fragmentos em *m/z* 43Da (pico base) e 85Da, referentes à fragmentação na ligação entre o carbono quaternário e o CH₂ da porção n-propílica. O espectro de infravermelho (Página 129) apresenta uma banda larga em 3340cm⁻¹, referente ao estiramento da ligação O-H. Observa-se também a presença de uma banda em 3098cm⁻¹, referente ao estiramento da ligação C-H nos CH₂ do anel ciclopropílico.

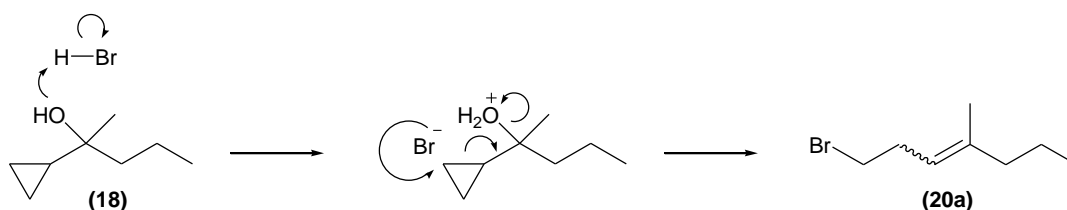
4.2.2 Preparação do 1-bromo-4-metilhept-3-eno (25a):



Esquema 19: Síntese do brometo **25a**.

O álcool (**24a**) foi submetido à uma reação de olefinação de Julia^[62, 71] (Esquema 19), ocorrendo a abertura do anel ciclopropil pelo ataque nucleofílico do Br⁻ ao CH₂, gerando o brometo (**25a**) (Esquema 20) em 98% de rendimento. O rendimento químico

encontrado por Mori e Murata para a reação empregando-se o mesmo material de partida foi de 70%.



Esquema 20: Mecanismo proposto da reação de olefinação de Julia.

A formação do brometo (**25a**) ocorre como uma mistura entre os isômeros *E* e *Z* em uma relação de 3:1, indo ao encontro de dados previamente descritos na literatura^[71]. O cromatograma ilustrado na Figura 44 mostra a proporção entre os isômeros, calculada com base na área dos picos gerados pelo FID.

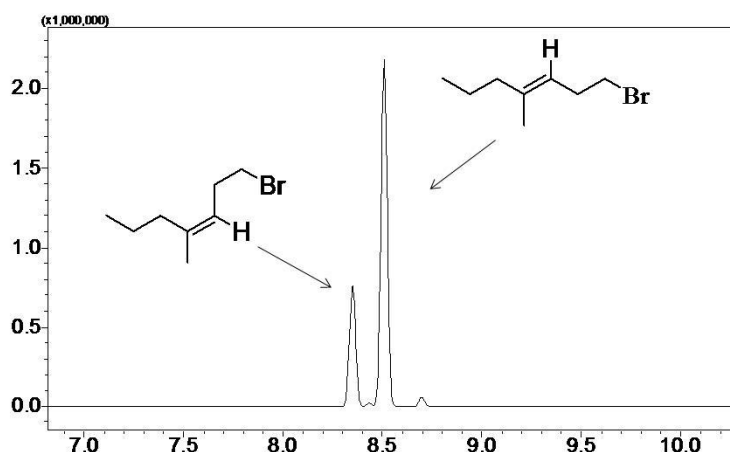
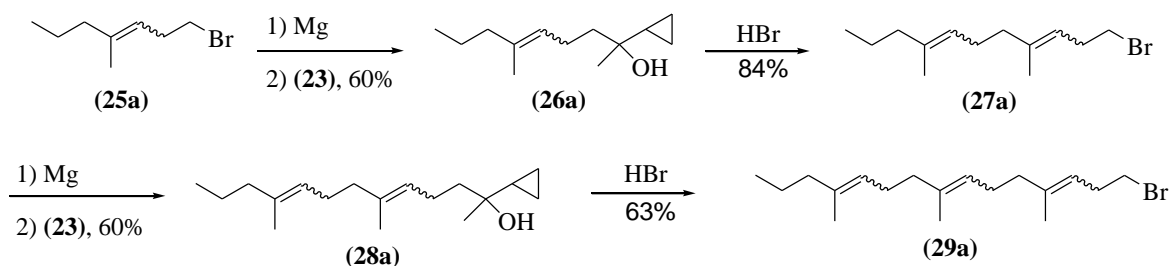


Figura 44: Cromatograma referente à formação do brometo **25a**.

No espectro de RMN de ^{13}C (Página 132), observa-se os sinais referentes ao carbono quaternário da dupla ligação dos dois isômeros em 140,4 e 140,6ppm, assim como os dos CH's da dupla ligação em 119,4 e 120,5ppm (Página 132). No espectro de RMN de ^1H (Página 131) observa-se o multipletto entre 5,02 e 5,18ppm integrando para 1 hidrogênio, referente ao hidrogênio da dupla ligação. No espectro de massas (Página 134) observa-se a presença do pico do íon molecular em m/z 190 e 192Da. Esta diferença de 2Da entre os íons, refere-se à presença do átomo de um átomo de bromo na estrutura, devido à sua contribuição isotópica. No espectro de infravermelho, nota-se o desaparecimento das bandas características de hidroxila de álcool e do anel ciclopropílico.

4.2.3 Preparação do 1-bromo-4,8,12-trimetilpentadeca-3,7,11-trieno (29a):



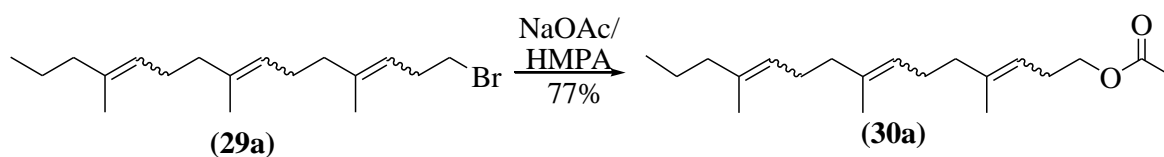
Esquema 21: Sequencia metodológica para obtenção do brometo **29a**.

O conjunto de reações para a obtenção do brometo **29a** é o bloco chave para a obtenção do feromônio, pois este composto possui as três ramificações metílicas nas posições corretas, bastando apenas modificações nas funções orgânicas para a obtenção do feromônio.

Preparando-se o reagente de Grignard derivado do brometo **25a**, adicionando-o novamente à ciclopropilmetilcetona **23**, e realizando-se novamente uma olefinação de Julia, chegou-se ao brometo **27a**, com 50% de rendimento nas duas etapas (Esquema 21). Realizando esta mesma sequência de reações de Grignard seguida da olefinação de Julia, obteve-se o brometo **29a**, em 38% de rendimento sobre as duas etapas (Esquema 21).

No espectro de RMN de ^1H do composto **29a** (Página 153), destaca-se a presença do multipeto em 5,07-5,25ppm integrando para 3 hidrogênios, referente aos hidrogênios olefínicos. No espectro de RMN de ^{13}C do trieno (Página 154) torna-se de complexa interpretação, devido à mistura dos oito estereoisômeros do brometo (**29a**). Entretanto, destacam-se a presença dos sinais dos carbonos quaternários das ligações duplas na região entre 135,0 e 136,6ppm, assim como dos grupamentos CH na região entre 120,5 e 125,0ppm. No espectro de massas (Página 158), observa-se a presença do pico do íon molecular M^+ em m/z 326 e 328Da, assim como pico base em m/z 55Da.

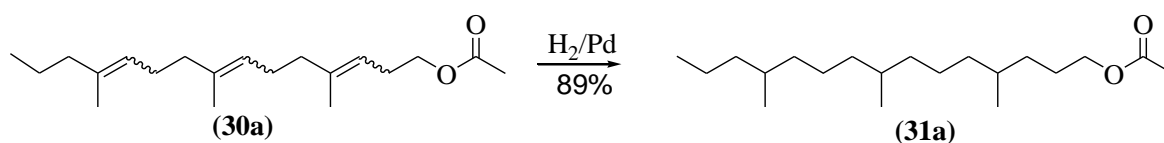
4.2.4 Preparação do acetato de 4,8,12-trimetilpentadeca-3,7,11-trienila (30a):



Esquema 22: Síntese do acetato **30a**.

A esterificação do brometo **29a** empregando acetato de sódio em HMPA, forneceu o éster **30a** em 77% de rendimento (Esquema 22). A formação do produto, foi confirmada pelo aparecimento do simpleto integrando para 3 hidrogênios em 2,07ppm no espectro de RMN de ^1H (Página 159) referente aos hidrogênios da metila do grupamento acetato e pelos hidrogênios do CH_2 α -carboxila que aparecem em um tripleto com $J=7,01\text{Hz}$ com deslocamento de 4,06ppm. No espectro de RMN de ^{13}C (Página 160), nota-se o aparecimento do sinal em 171,1ppm, característico de carbonos carboxílicos de ésteres. O espectro de massas (Página 164) apresenta pico do íon molecular M^+ em m/z 306Da e pico base em m/z 55Da. No espectro de infravermelho (Página 163) observa-se o aparecimento de uma banda intensa em 1744cm^{-1} , referente ao estiramento da ligação $\text{C}=\text{O}$ e de uma banda em 1235cm^{-1} , referente ao estiramento da ligação $\text{C}-\text{O}$ ($\text{H}_3\text{C}(\text{C}=\text{O})-\text{O}$).

4.2.5 Preparação do acetato de 4,8,12-trimetilpentadecila (31a):



Esquema 23: Hidrogenação catalítica do acetato **31a**.

A hidrogenação do composto **30a** levou à formação do composto **31a**, em 89% de rendimento (Esquema 23). No espectro de RMN de ^1H (Página 165) observa-se a ausência do sinal na região de ligações duplas, assim como a ausência dos respectivos sinais de carbonos no espectro de RMN de ^{13}C (Página 166). O cromatograma mostra a formação de um produto com tempo de retenção ligeiramente menor quando comparado ao dos estereoisômeros do trieno de origem (Figura 45).

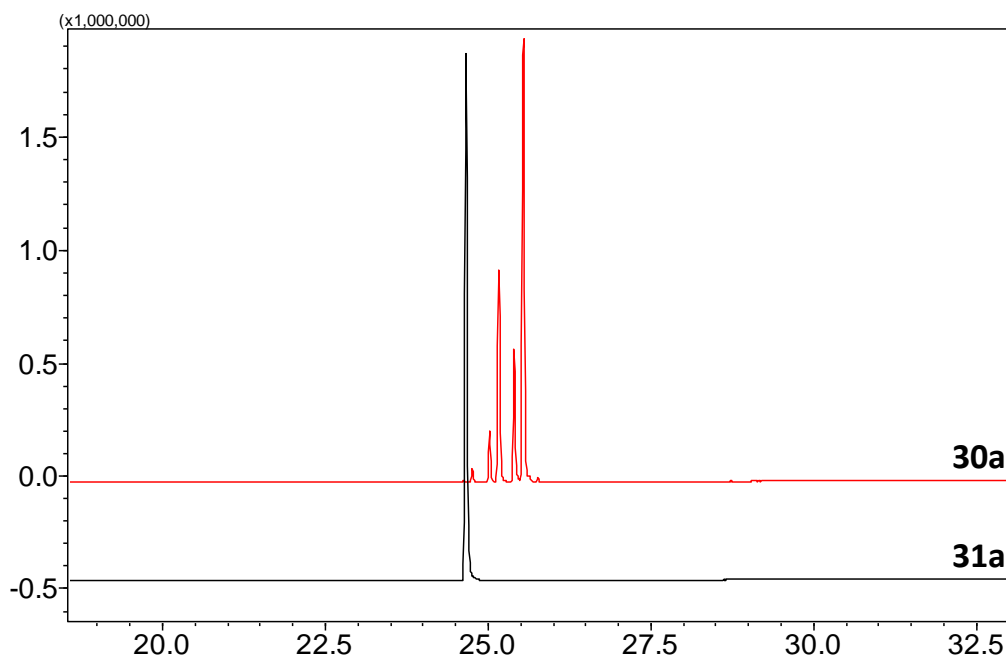
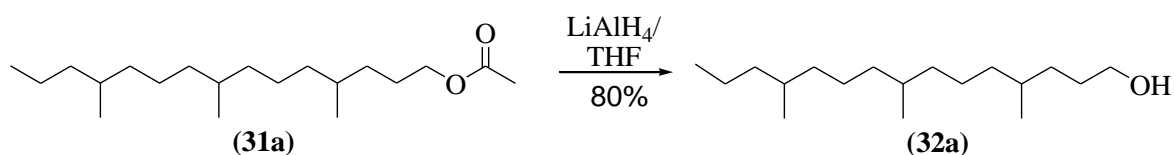


Figura 45: Cromatograma referente à hidrogenação catalítica do acetato (**30a**).

O espectro de massas do composto (Página 170) apresenta o pico em m/z 269Da ($M^+ - 43\text{Da}$), referente à perda do grupamento acetato, sugerindo um pico do íon molecular em m/z 312Da, evidenciando o aumento de 6Da quando comparado ao trieno devido à adição dos 6 átomos de hidrogênio à molécula. No espectro de infravermelho (Página 169) destacam-se as bandas em 1244 e 1743cm^{-1} , referentes ao estiramento das ligações C-O ($\text{H}_3\text{C}(\text{C}=\text{O})-\text{O}$) e C=O, respectivamente.

4.2.6 Preparação do 4,8,12-trimetilpentadecan-1-ol (**32a**):



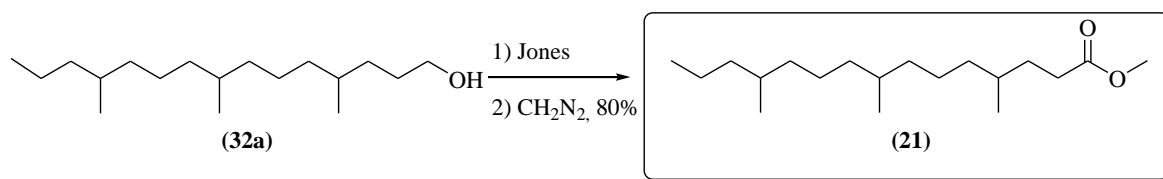
Esquema 24: Síntese do 4,8,12-trimetilpentadecan-1-ol (**32a**).

A reação de redução da carboxila do acetato (**31a**) foi realizada empregando-se LiAlH_4 ^[67], gerando o álcool (**32a**) em 80% de rendimento (Esquema 24). A reação ocorre mediante ataque nucleofílico do hidreto ao carbono carbonílico, ocorrendo a formação de

um tetraalcoxialuminato^[72]. Em uma segunda etapa da reação, é realizada a hidrólise do tetraalcoxialuminato, pela adição de H₂O à mistura^[72].

A formação do álcool (**32a**) é evidenciada pelo desaparecimento dos sinais dos hidrogênios ligados à metila do acetato, assim como pela presença de um tripleto em 4,07ppm, integrando para dois hidrogênios, referente aos hidrogênios α -hidroxílicos no espectro de RMN de ¹H (Página 171), além do sinal em 63,4ppm no espectro de RMN de ¹³C (Página 172) referente ao carbono ligado aos mesmos. O espectro de massas (Página 176) não apresenta pico do íon molecular em quantidades detectáveis. O fragmento detectável de maior m/z é o que aparece em 224Da ($M^+ - 46$), referente à perda de H₂O e 2CH₂. No espectro de infravermelho (Página 175) nota-se a presença da banda de estiramento da ligação O-H em 3338cm⁻¹.

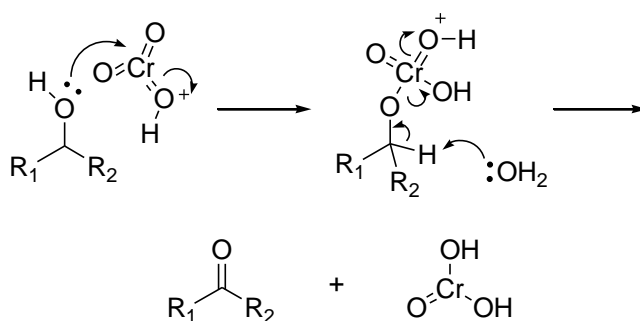
4.2.7 Preparação do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (**21**):



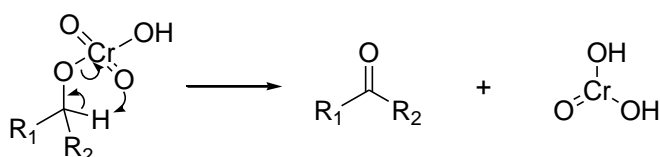
Esquema 25: Síntese do 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (**21**).

O álcool (**32a**) foi oxidado ao seu respectivo ácido carboxílico, empregando-se a oxidação de Jones (Esquema 25). O reagente de Jones consiste da mistura de CrO₃ e H₂SO₄ em meio aquoso e a oxidação pode ocorrer de forma inter ou intramolecular (Esquema 26)^[73]. No mecanismo intermolecular, o hidrogênio ligado ao carbono carbinólico é abstraído por uma molécula de água. No mecanismo intramolecular, o hidrogênio é abstraído por um dos oxigênios ligados ao cromo.

Mecanismo Intermolecular



Mecanismo Intramolecular

**Esquema 26:** Mecanismo da oxidação de Jones.

O ácido inicialmente formado foi tratado com solução etérea de diazometano, levando ao éster metílico (**21**) em 80,0% de rendimento total para as duas etapas.

O espectro de RMN de ^1H (Página 177) confirma a formação do éster (**21**), em que observamos a presença de um simpleto em 3,70ppm, integrando para 3 hidrogênios referente aos hidrogênios metoxílicos. No espectro de RMN de ^{13}C (Página 178) destaca-se a presença do sinal do carbono carboxílico em 174,6ppm. O espectro de massas (Página 182) apresenta pico do íon molecular em m/z 298Da e pico base em m/z 87Da. No espectro de infravermelho (Página 181) destacam-se as bandas em 1172, 1196 e 1258 cm^{-1} , referentes ao estiramento da ligação C-O na porção O-CH₃, consideradas características de metil-ésteres de cadeia longa^[70]. Observa-se também no espectro de infravermelho a banda de estiramento da ligação C=O em 1748 cm^{-1} .

O rendimento global observado na rota sintética empregada na obtenção do componente (**21**) foi 7,9% após 11 etapas.

Os espectros de infravermelho e de massas do composto (**21**) são idênticos aos obtidos a partir do composto produzido por machos de *E. meditabunda*. A comparação entre os respectivos espectros de massas é mostrada na Figura 46.

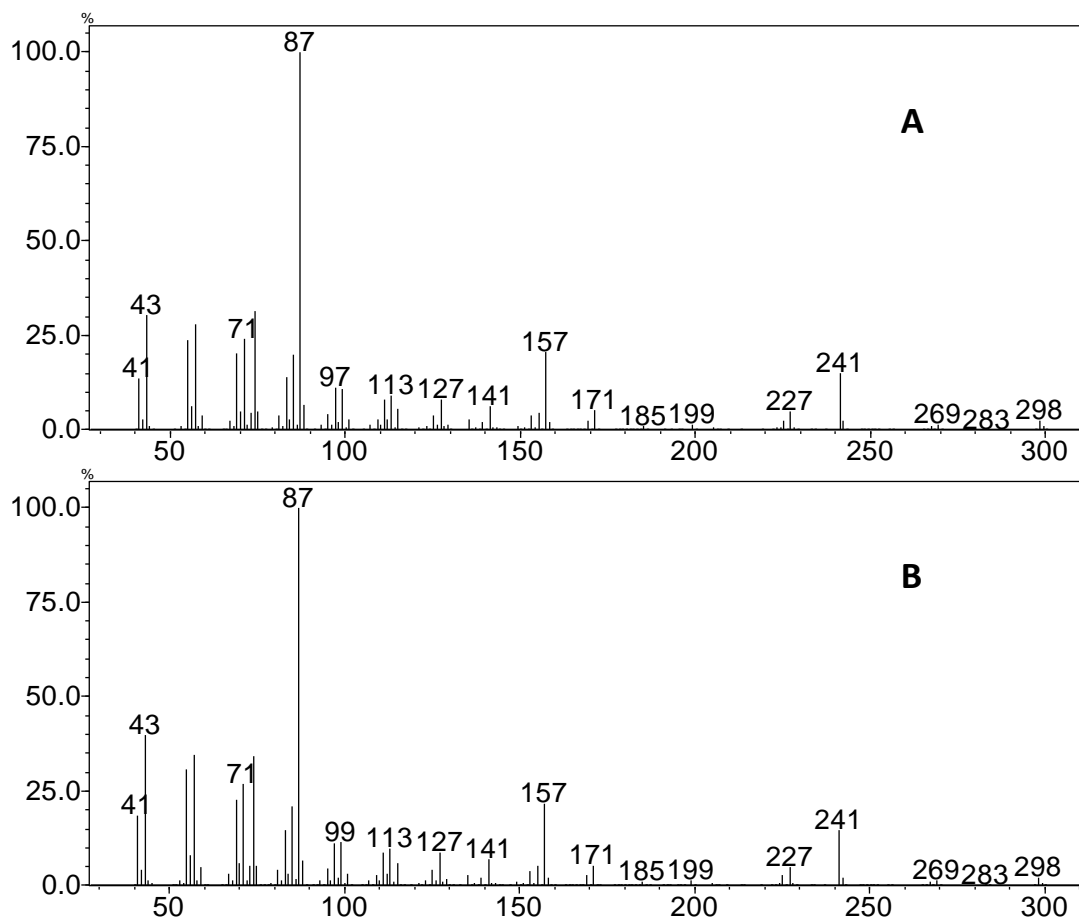


Figura 46: Espectro de massas do éster sintético **21** (A) e do feromônio natural de *E. mediotabunda* (B).

Foram realizadas co-injeções do produto sintético e do natural, nas colunas RTX-5 (Figura 47), RTX-WAX e HP-1. O produto sintético coeluiu com o produto natural nas três diferentes colunas, com Índices de Retenção de Kovats idênticos.

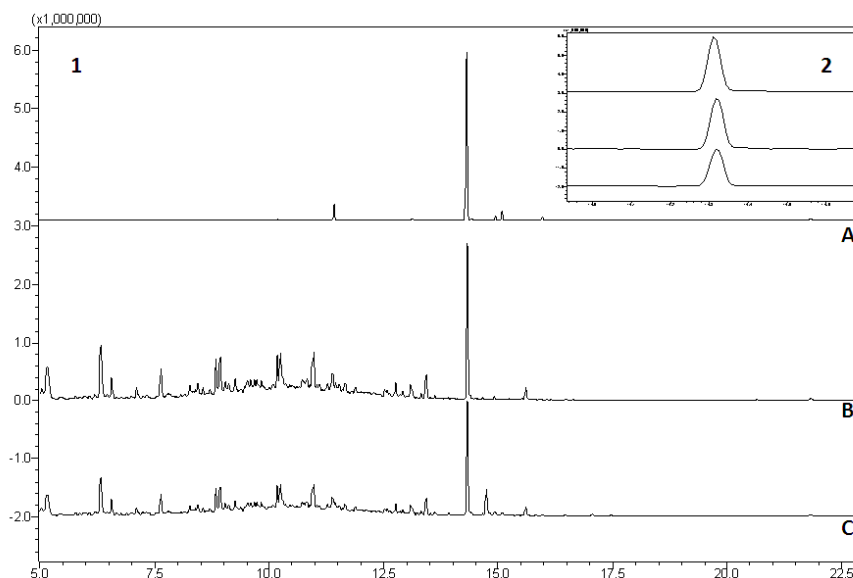


Figura 47: Co-injeção do éster **21** sintético com extrato de machos de *E. meditabunda* em coluna RTX-5 (**1**: Cromatograma completo; **2**: ampliação; **A**: produto sintético; **B**: extrato; **C**: co-injeção).

4.2.8 Preparação do 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (**22**):

O componente minoritário da mistura macho-específica produzida por *E. meditabunda*, o 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (**22**), foi preparado de maneira análoga à preparação do componente majoritário (**21**), partindo-se do bromoetano. Os rendimentos químicos foram bastante semelhantes aos encontrados para rota sintética do composto (**21**), gerando um rendimento global de 9,9% após 11 etapas.

Assim como no componente majoritário, os espectros de infravermelho e de massas não diferiram entre o componente sintético e o natural. A comparação entre os espectros de massas do composto natural e sintético é ilustrada na Figura 48.

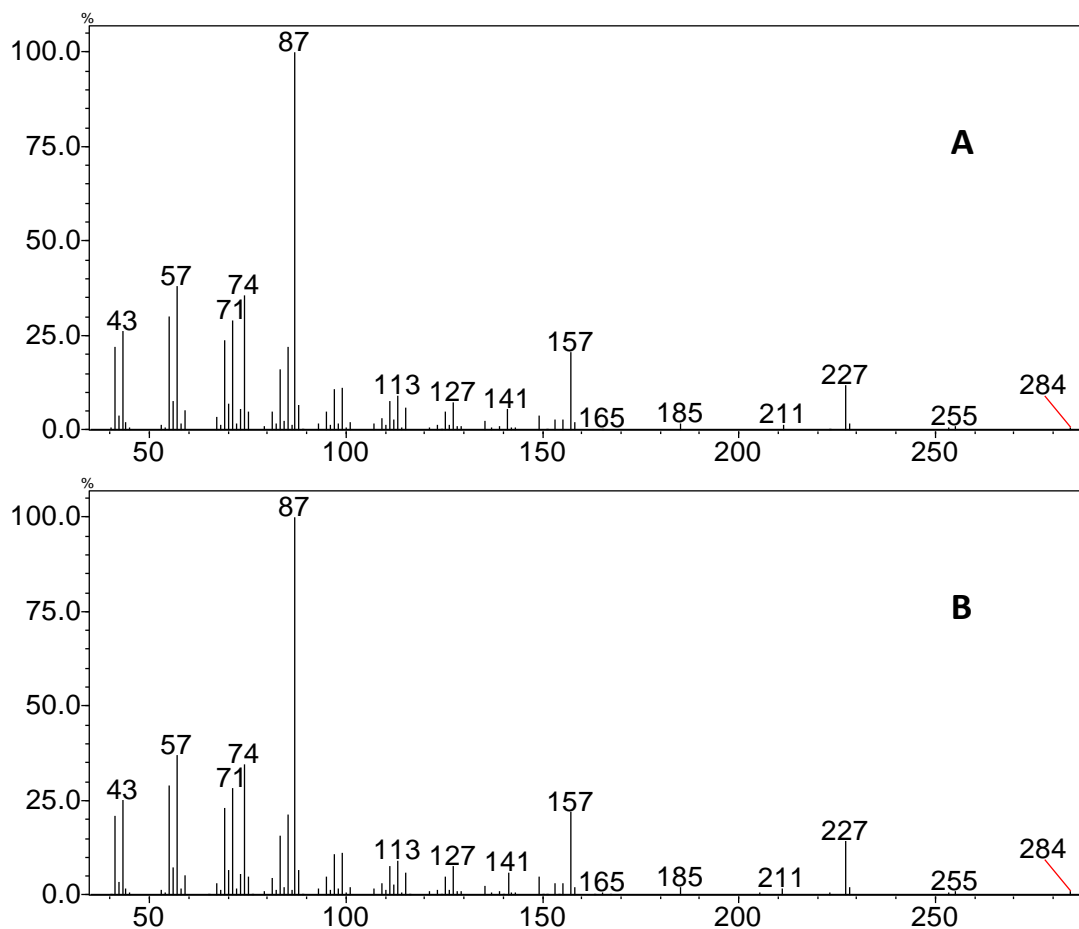


Figura 48: Espectro de massas do éster sintético **22** (A) e do feromônio natural de *E. mediotabunda* (B).

Realizou-se a co-injeção do éster sintético **22** com o extrato natural nas colunas cromatográficas RTX-5, HP-1 e RTX-WAX e observou-se a coeluição dos mesmos (Figura 49), confirmando a identificação estrutural do componente minoritário **22** como sendo o 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila.

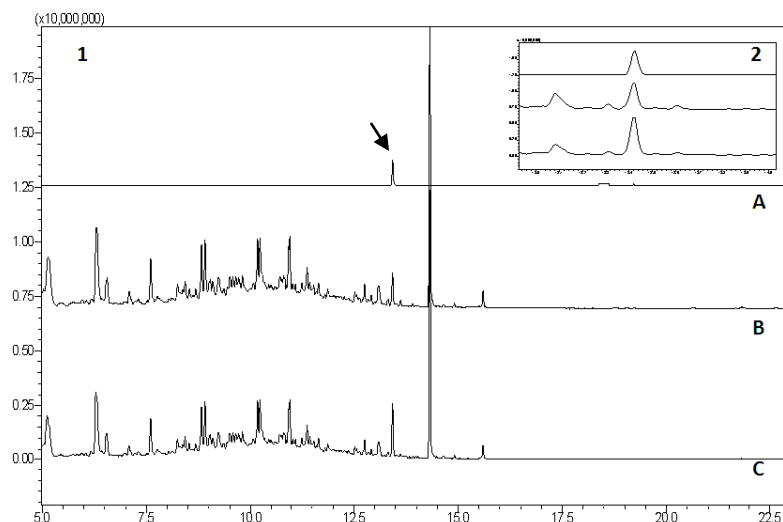


Figura 49: Co-injeção do éster **22** sintético com extrato de machos de *E. mediatubunda* em coluna RTX-5 (**1**: Cromatograma completo; **2**: ampliação; **A**: produto sintético; **B**: extrato; **C**: co-injeção).

Os ésteres **21** e **22** são compostos inéditos na literatura. Entretanto, a estrutura destes compostos é semelhante à estrutura dos compostos encontrados no feromônio de *E. heros* e *P. guildinii*, o 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila e o 2,6,10-trimetildodecanoato de metila. Algumas sínteses foram descritas para estes compostos.

Zarbin *et al.*^[69] descreveram uma rota sintética obtenção de uma mistura de todos os estereoisômeros do 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila e do 2,6,10-trimetildodecanoato de metila que envolve a extensão da cadeia carbônica do tosilato derivado do (\pm)-citronellol com o 2-metilpentil ou 2-metilbutilbromomagnésio, resultando nos respectivos hidrocarbonetos contendo as ramificações metílicas nas posições corretas na cadeia carbônica. Os feromônios foram então obtidos realizando-se uma oxidação alílica com SeO_2 e algumas transformações funcionais em 16 e 8% de rendimento global, respectivamente. Uma segunda rota sintética para a obtenção do 2,6,10-trimetildodecanoato de metila foi descrita por Zarbin *et al.*^[74], realizando-se uma oxidação alílica no (\pm)-citronellol, seguida de duas reações de Wittig para homologação da cadeia carbônica e algumas transformações funcionais em 12% de rendimento global.

Mori & Murata^[75] desenvolveram a síntese estereoseletiva de todos os oito possíveis estereoisômeros do 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila, empregando reações de alquilação de sulfonas como chave na formação de ligações carbono-carbono, com rendimentos globais variando entre 33 e 79%. Uma síntese enantioseletiva dos estereoisômeros (2*R*,6*S*,10*S*)- e (2*S*,6*S*,10*S*)-trimetildodecanoato de metila, dentre os oito

possíveis, foi desenvolvida por Zarbin & Ferreira^[76], empregando a hidroboração seletiva do (-)-isopulegol e do (+)-*neo*-isopulegol como etapa chave em 3% de rendimento global.

4.3 Bioensaios de atratividade em olfatômetro tipo Y:

Fêmeas sexualmente maduras de *E. mediotabunda* foram atraídas às fontes de odor contendo tanto o componente majoritário **21** sozinho, quanto à mistura contendo os dois componentes **21** e **22** em bioensaios em olfatômetros tipo Y (Figura 50). Entretanto, observa-se que a adição do componente minoritário **22** à mistura não aumentou significativamente a atratividade de fêmeas, corroborando com os dados obtidos anteriormente por CG-EAD, em que o minoritário **22** não causou resposta eletroantenográfica em fêmeas. O 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila **22** está presente nos voláteis de *E. mediotabunda* possivelmente como um subproduto da biossíntese do componente majoritário 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila **21** ou como um componente chave no reconhecimento de espécies diferentes co-existent no mesmo habitat.

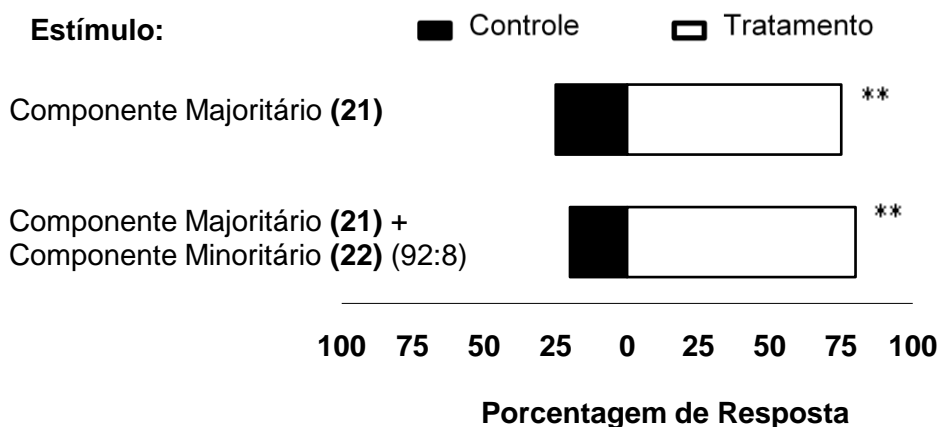


Figura 50: Respostas comportamentais de fêmeas de *E. mediotabunda* frente aos compostos feromônais sintéticos.

Diversos trabalhos demonstram que a mesma mistura de compostos pode ser produzida por diferentes espécies. Aldrich *et al.*^[77], por exemplo, identificaram a mesma

mistura feromonal mediando o comportamento sexual de seis diferentes percevejos do gênero *Euschistus*. Quando existe separação geográfica entre as espécies ou há diferença quanto ao período do dia ou do ano de atividade, torna-se mais simples o fenômeno de compartilhamento de componentes feromonais. Entretanto, quando as diferentes espécies convivem com hábitos semelhantes no mesmo habitat, alguns fatores precisam ser considerados. As espécies *Heliothis virescens* e *Heliothis subflexa*, por exemplo, ocorrem no mesmo habitat e possuem 10 compostos feromonais compartilhados e o reconhecimento de fêmeas por machos ocorre devido à diferença na proporção em que estes compostos são emitidos pelas fêmeas de cada espécie^[78].

Compostos que possuem quiralidade apresentam um papel muito importante na diferenciação de indivíduos de espécies diferentes, devido às variações estereoisoméricas no feromônio de cada espécie^[79]. Diferentes enantiômeros ou diastereoisômeros podem ser produzidos por diferentes espécies, como ocorre em besouros do gênero *Ips*, em que diversas espécies utilizam o ipsdienol (2-metil-6-metilenoocta-2,7-dien-4-ol) como componente chave em seus sistemas de comunicação. Entretanto, o (*R*)-ipsdienol é o feromônio de agregação dos besouros *Ips calligraphus* e *Ips avulsus*^[80]; (*S*)-ipsdienol é componente do feromônio de *Ips paraconfusus*^[81]; O besouro *Ips pini* produz uma mistura (*R*)-/(*S*)-ipsdienol = ~40/60 em Nova York e = ~95/5 na Califórnia^[82-83].

5- CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS:

A obtenção de um método de controle de insetos empregando-se a química de feromônios necessita de várias etapas, que devem ser realizadas por profissionais de diversas áreas de conhecimento. Neste trabalho, através de técnicas de análise de compostos orgânicos e da síntese de padrões sintéticos, foi realizada a identificação estrutural de dois compostos produzidos por machos de *E. meditabunda*, o 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (majoritário, **21**) e o 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (minoritário, **22**), ambas estruturas inéditas que foram sintetizadas em 11 etapas, com 7,9 e 9,9% de rendimento global, respectivamente.

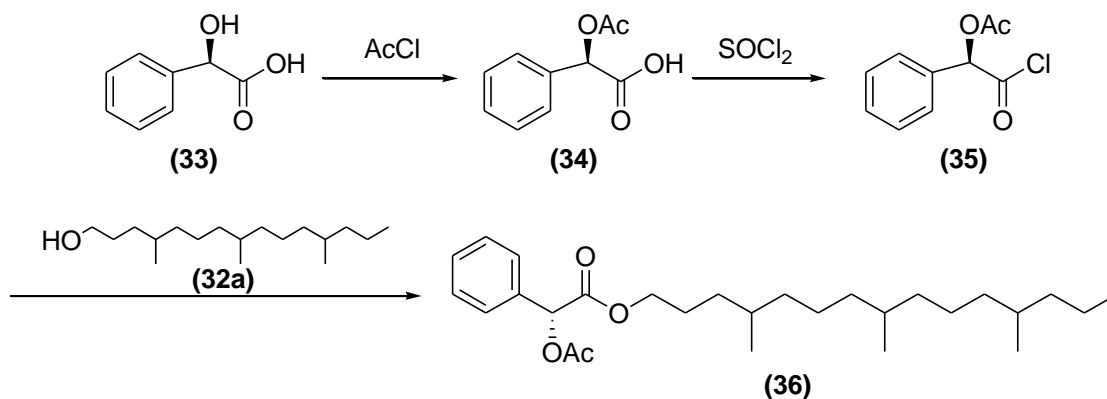
Os estudos comportamentais realizados em olfatômetro permitiram verificar que o componente majoritário **21** está diretamente envolvido na comunicação sexual da espécie. A função da presença do componente minoritário **22** na mistura deve ser avaliada em trabalhos futuros.

Outra etapa futura será a aplicação de testes de atratividade em plantações de soja das fazendas da Embrapa/Soja, Londrina-PR, visando determinar: a dose ideal de feromônio a ser utilizada nos liberadores; o melhor tipo de armadilha para captura dos insetos; testar a melhor altura, cor formato e tamanho de armadilha que permite maior captura e determinar o número de armadilhas utilizada por área.

Também de grande importância será a determinação da configuração absoluta dos compostos produzidos naturalmente, para comparação dos efeitos causados no inseto pela presença ou ausência dos estereoisômeros não naturais, uma vez que este fator pode potencializar ou inibir a ação do feromônio^[79].

5.1 Proposta para estudo da configuração absoluta do feromônio natural

Os estudos com o objetivo de determinar a estereoquímica absoluta dos compostos produzidos naturalmente poderão ser iniciados pela obtenção do cloreto de acetilmandeíla **(35)**^[84] que deverá ser utilizado na esterificação do álcool **(32a)**, derivado do extrato natural e sintético (Esquema 27). O produto **(36)** formado será analisado por HPLC em fase estacionária quiral, visando à separação dos diastereoisômeros formados e comparação dos perfis cromatográficos.



Esquema 27: Microderivatização do álcool **(32a)** com cloreto de acetilmandeíla **(35)**.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- [1] STILING, P. D., **Ecology: Theories and Applications** Prentice Hall, 1996.
- [2] PAYNE, T. L. 1974. Pheromone Perception. Pp. 35-61 in Birch, M. (ed.). *Pheromones*. American Elsevier, New York.
- [3] TASIN, M., ANFORA, G., IORIATTI, C., CARLIN, S., DE CRISTOFARO, A., SCHMIDT, S., BENGTTSSON, M., VERSINI, G., WITZGALL, P., Antennal and behavioral responses of grapevine moth *Lobesia botrana* females to volatiles from grapevine. **Journal of Chemical Ecology**, v. 31, p.77-87, 2005.
- [4] DICKE, M., SABELIS, M. W., Infochemical terminology: should it be base on coast-benefit analisys rather than origin of compounds? **Functional Ecology**, v. 2, p.131-139, 1988.
- [5] KARLSON, P., LUSCHER, M., Pheromones - New term for a class of biologically active substances. **Nature**, v. 183, p.55-56, 1959.
- [6] BATRA, S. W. T., Polyester-making bees and other innovative insect chemists. **Journal of Chemical Education**, v. 62, p.121-124, 1985.
- [7] BUTENANDT, A., BECKMANN, R., STAMM, D., HECKER, E., Uber den sexual-lockstoff des seidenspinners *Bombyx mori* - Reindarstellung und konstitution. **Zeitschrift Fur Naturforschung Part B-Chemie Biochemie Biophysik Biologie Und Verwandten Gebiete**, v. 14, p.283-284, 1959.
- [8] MAYER, M. S., MCLAUGHLIN, J. R., **Handbook of Insect Pheromones and Sex Attractants**, Taylor & Francis, Inc., Boca Raton, 1990.
- [9] ZARBIN, P. H. G., RODRIGUES, M. A. C. M., LIMA, E. R., Feromônios de insetos: tecnologia e desafios para uma agricultura competitiva no Brasil. **Química Nova**, v. 32, p.722-731, 2009.
- [10] FERREIRA, J. T. B., CORREIA, A. G., VIEIRA, P. C., **Produtos naturais no controle de insetos**, Editora da UFSCAR, São Carlos, 2001.
- [11] FLÁVIA, A. S. F. C., Criação em laboratório de *Condylorrhiza vestigialis* (Guenée,1854) (Lepidoptera : Crambidae) com diferentes dietas artificiais., **Master**, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Florestal, 2006.
- [12] PARK, Y. K., ALENCAR, S. M., SCAMPARINI, A. R. P., AGUIAR, C. L., Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: evidências fitoquímicas de sua origem vegetal. . **Ciência Rural**, v. 32, p.997-1003, 2002.
- [13] DIODATO, M., Bioecologia, aspectos morfológicos e consumo de *Condylorrhiza vestigialis* (Guenée, 1854) (Lepidoptera: Crambidae) em *Populus deltoides* Bart. Ex Marsh. (Salicaceae). , **Doutorado**, Programa de Pós-Graduação em Entomologia, 1999.
- [14] CASTRO, M. E. B., SOUZA, M. L., SIHLER, W., RODRIGUES, J. C. M., RIBEIRO, B. M., Biologia molecular de baculov'irus e seu uso no controle biológico de pragas no Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 34, p.29, 1999.
- [15] CARDE, R. T., MINKS, A. K., Control of moth pests by mating disruption - successes and constraints. **Annual Review of Entomology**, v. 40, p.559-585, 1995.
- [16] LIMA, E. R., Feromônio sexual do bicho-mineiro do café *Leucoptera coffeella*: Avaliação para uso em programas de manejo integrado. , Entomologia, 2001.
- [17] MICHEREFF, M., VILELA, E. F., JHAM, G. N., ATTYGALLE, A., SVATOS, A., MEINWALD, J., Initial studies of mating disruption of the tomato moth, *Tuta absoluta* (Lepidoptera : Gelechiidae) using synthetic sex pheromone. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 11, p.621-628, 2000.
- [18] WITZGALL, P., UNELIUS, C. R., RAMA, F., CHAMBON, J. P., BENGTTSSON, M., Mating disruption of pea moth, *Cydia nigricana*, and codling moth, *C. pomonella*, using blends of sex pheromone and attraction antagonists. **IOBC/WPRS Bulletin**, v. 20, p.9, 1997.
- [19] AMBROGI, B. G., FONSECA, M. G., CORACINI, M. D. A., ZARBIN, P. H. G., Calling behaviour and male response towards sex pheromone of poplar moth *Condylorrhiza vestigialis* (Lepidoptera: Crambidae). **Journal of Pest Science**, v. 82, p.55-60, 2009.
- [20] PARRA-PEDRAZZOLI, A. L., COSSE, A., MURATA, Y., BENTO, J. M. S., VILELA, E. F., LEAL, W. S., Towards the identification and synthesis of the sex pheromone of the citrus leafminer,

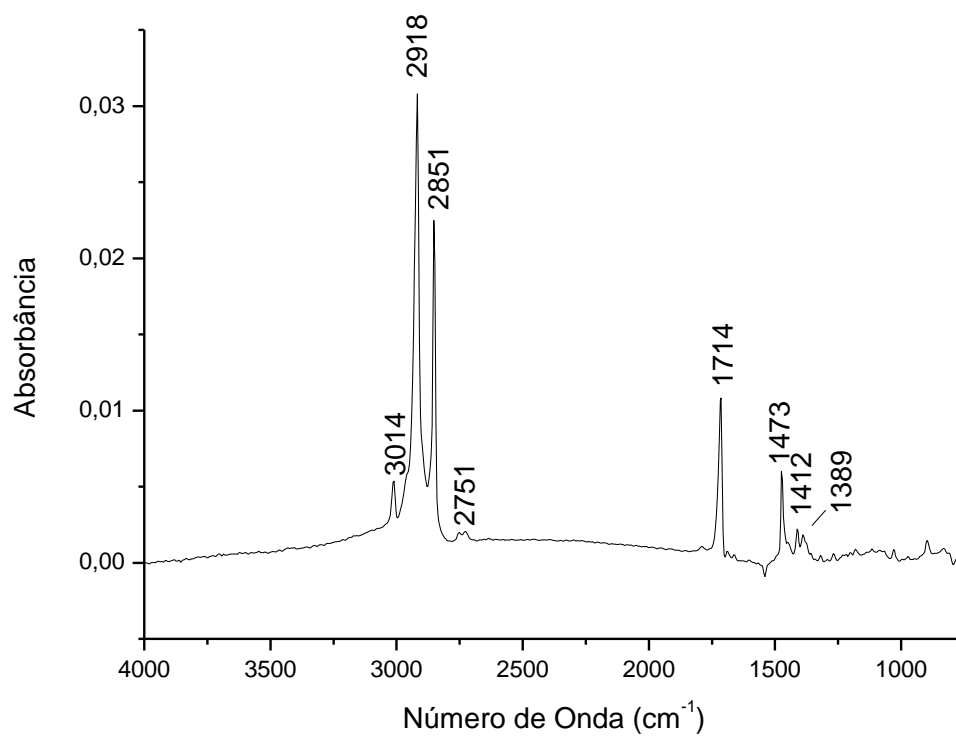
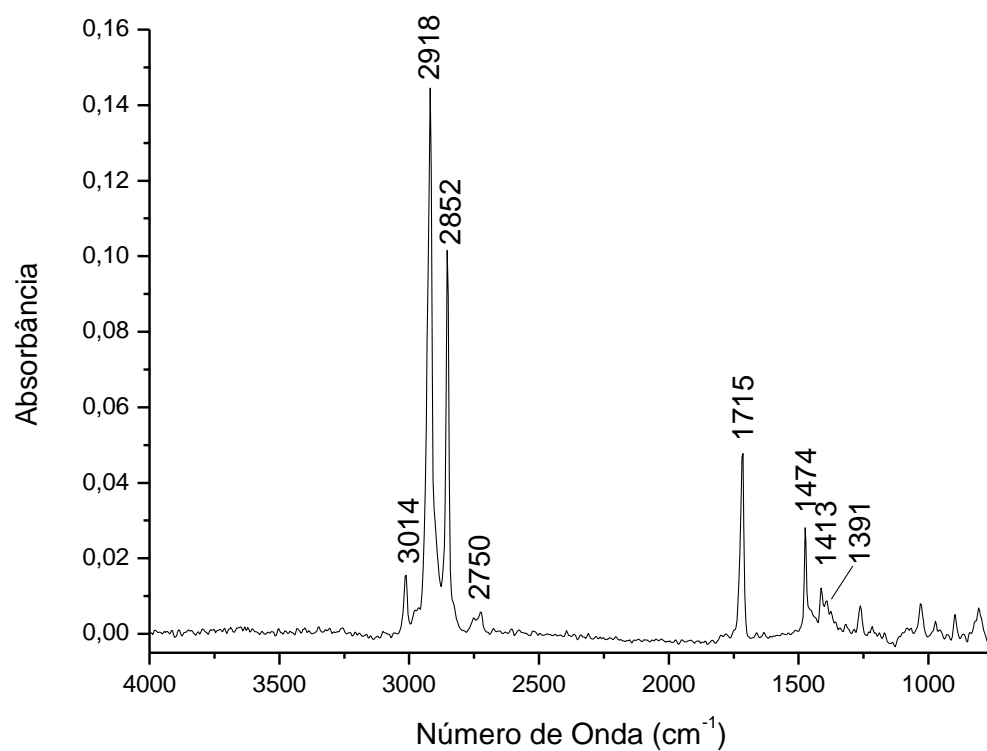
- Phyllocnistis citrella stainton (Lepidoptera : gracillariidae). **Neotropical Entomology**, v. 35, p.12-18, 2006.
- [21] ZARBIN, P. H. G., LORINI, L. M., AMBROGI, B. G., VIDAL, D. M., LIMA, E. R., Sex pheromone of *Lononia obliqua*: Daily rhythm of production, identification, and synthesis. **Journal of Chemical Ecology**, v. 33, p.555-565, 2007.
- [22] AYRES, M., AYRES, M. J., AYRES, D. L., SANTOS, A. S., **BioEstat3.0, Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**, Sociedade Civil Mamirauá,, Belém, Brasil, 2003.
- [23] MARQUES, F. D., MCELFFRESH, J. S., MILLAR, J. G., Kovats retention indexes of monounsaturated C-12, C-14, and C-16 alcohols, acetates and aldehydes commonly found in lepidopteran pheromone blends. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 11, p.592-599, 2000.
- [24] ATTYGALLE, A. B. 1998. Microchemical Techniques. Pp. 390 in Millar, J. G. H., Kenneth (ed.). *Methods in Chemical Ecology*. Chapman & Hall.
- [25] BEEVOR, P. S., HALL, D. R., LESTER, R., POPPI, R. G., READ, J. S., NESBITT, B. F., Sex-pheromones of armyworm moth, *Spodoptera exempta* (Wlk). **Experientia**, v. 31, p.22-23, 1975.
- [26] HENRICK, C. A., WILLY, W. E., BAUM, J. W., BAER, T. A., GARCIA, B. A., MASTRE, T. A., CHANG, S. M., Stereoselective Synthesis of Alkyl (2e,4e)-3,7,11-Trimethyl-2,4-Dodecadienoates and (2z,4e)-3,7,11-Trimethyl-2,4-Dodecadienoates - Insect Growth-Regulators with Juvenile-Hormone Activity. **Journal of Organic Chemistry**, v. 40, p.1-7, 1975.
- [27] SCHWARZ, M., GRAMINSKI, G. F., WATERS, R. M., Insect sex-pheromones - Stereospecific synthesis of (E)-13,13-dimethyl -11-tetradecen-1-yl acetate via a thiophenol-mediated olefin inversion. **Journal of Organic Chemistry**, v. 51, p.260-263, 1986.
- [28] ZARBIN, P. H. G., Síntese enantiosseletiva do 2,6,10-trimetildodecanoato de metila: Feromônio sexual do percevejo da soja (*Euchistus obscurus*), **Dissertação de Mestrado**, Química, 1995.
- [29] BERGMANN, J., LOPEZ, K., BUONO-CORE, G., Identification and synthesis of some fatty acid derivatives from larvae of *Chilecomadia valdiviana* (Lepidoptera : Cossidae). **Natural Product Research**, v. 21, p.473-480, 2007.
- [30] ARMAREGO, W. L. F., CHAI, C. L. L., **Purification of Laboratory Chemicals**, Elsevier, Canberra, 2009.
- [31] CHONG, J. M., HEUFT, M. A., RABBAT, P., Solvent effects on the monobromination of alpha,omega-diols: A convenient preparation of omega-bromoalkanols. **Journal of Organic Chemistry**, v. 65, p.5837-5838, 2000.
- [32] SANTANGELO, E. M., CORACINI, M., WITZGALL, P., CORREA, A. G., UNELIUS, C. R., Identification, syntheses, and characterization of the geometric isomers of 9,11-hexadecadienal from female pheromone glands of the sugar cane borer *Diatraea saccharalis*. **Journal of Natural Products**, v. 65, p.909-915, 2002.
- [33] OVERMAN, L. E., BROWN, M. J., MCCANN, S. F., (Z)-4-(TRIMETHYLSILYL)-3-BUTEN-1-OL. **Org. Synth.**, v. Coll. Vol 8, p.609, 1993.
- [34] UYEDA, C., ROTHELI, A. R., JACOBSEN, E. N., Catalytic Enantioselective Claisen Rearrangements of O-Allyl beta-Ketoesters. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 49, p.9753-9756, 2010.
- [35] ORFANOPOULOS, M., SMONOU, I., FOOTE, C. S., INTERMEDIATES IN THE ENE REACTIONS OF SINGLET OXYGEN AND N-PHENYL-1,2,4-TRIAZOLINE-3,5-DIONE WITH OLEFINS. **Journal of the American Chemical Society**, v. 112, p.3607-3614, 1990.
- [36] KANG, S. K., PARK, S. K., A STEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF (Z,Z)-3,13-OCTADECADIEN-1-YL ACETATE, AND ITS (E,Z)-ISOMER, THE SEX-PHEROMONE OF THE CHERRY TREE BORER, SYNANTHEDON-HECTOR BUTLER. **Bulletin of the Korean Chemical Society**, v. 9, p.149-152, 1988.
- [37] ABRAMS, S. R., SHAW, A. C., TRIPLE-BOND ISOMERIZATIONS: 2- TO 9-DECYN-1-OL **Org. Synth.**, v. 8, 1993.
- [38] LEAL, W. S., PARRA-PEDRAZZOLI, A. L., COSSE, A. A., MURATA, Y., BENTO, J. M. S., VILELA, E. F., Identification, synthesis, and field evaluation of the sex pheromone from the citrus leafminer, *Phyllocnistis citrella*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 32, p.155-168, 2006.

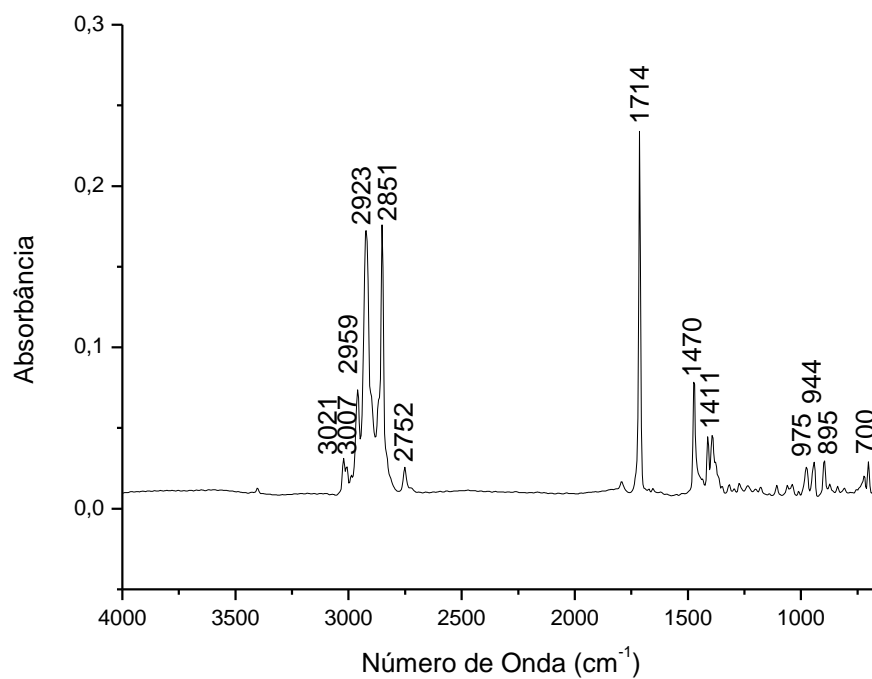
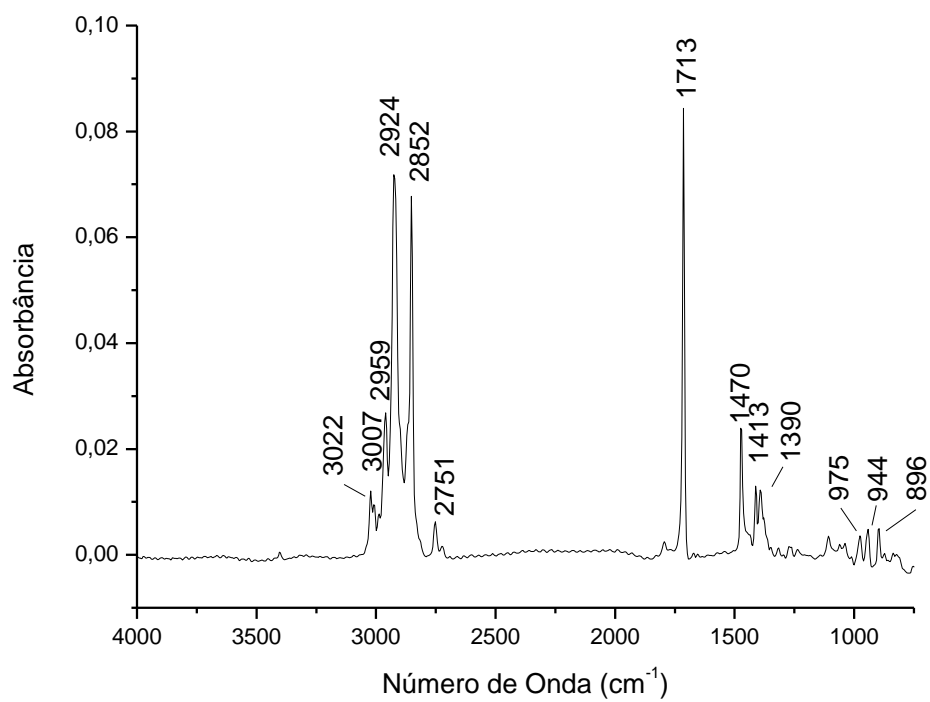
- [39] KOVATS, E., Gas-chromatographische charakterisierung organischer verbindungen.1. Retentionsindices aliphatischer halogenide, alkohole, aldehyde und ketone. **Helvetica Chimica Acta**, v. 41, p.1915-1932, 1958.
- [40] ATTYGALLE, A. B., SVATOS, A., WILCOX, C., VOERMAN, S., Gas-phase infrared-spectroscopy for determination of double-bond configuration of some polyunsaturated pheromones and related compounds. **Analytical Chemistry**, v. 67, p.1558-1567, 1995.
- [41] ATTYGALLE, A. B., SVATOS, A., WILCOX, C., VOERMAN, S., Gas-phase infrared-spectroscopy for determination of double-bond configuration of monounsaturated compounds. **Analytical Chemistry**, v. 66, p.1696-1703, 1994.
- [42] ATTYGALLE, A. B., Gas-phase infrared-spectroscopy in characterization of unsaturated natural-products. **Pure and Applied Chemistry**, v. 66, p.2323-2326, 1994.
- [43] LEONHARDT, B. A., DEVILBISS, E. D., KLUN, J. A., GAS-CHROMATOGRAPHIC MASS-SPECTROMETRIC INDICATION OF DOUBLE-BOND POSITION IN MONOUNSATURATED PRIMARY ACETATES AND ALCOHOLS WITHOUT DERIVATIZATION. **Organic Mass Spectrometry**, v. 18, p.9-11, 1983.
- [44] YOUNG, D. C., VOUIROS, P., DECOSTA, B., HOLICK, M. F., Location of conjugated diene position in an aliphatic chain by mass-spectrometry of the 4-phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione adduct. **Analytical Chemistry**, v. 59, p.1954-1957, 1987.
- [45] KAISSLING, K. E., KASANG, G., NEW PHEROMONE OF SILKWORM MOTH BOMBYX-MORI - SENSORY PATHWAY AND BEHAVIORAL EFFECT. **Naturwissenschaften**, v. 65, p.382-384, 1978.
- [46] Dados obtidos por comunicação pessoal com o Dr Jocelyn Millar da UC Riverside, EUA. v.,
- [47] MUNOZ, L., ROSELL, G., QUERO, C., GUERRERO, A., Biosynthetic pathways of the pheromone of the Egyptian armyworm *Spodoptera littoralis*. **Physiological Entomology**, v. 33, p.275-290, 2008.
- [48] ZHU, J. W., RYNE, C., UNELIUS, C. R., VALEUR, P. G., LOFSTEDT, C., Reidentification of the female sex pheromone of the Indian meal moth, *Plodia interpunctella*: evidence for a four-component pheromone blend. **Entomologia Experimentalis Et Applicata**, v. 92, p.137-146, 1999.
- [49] BROWN, C. A., YAMASHITA, A., SALINE HYDRIDES AND SUPERBASES IN ORGANIC REACTIONS .9. ACETYLENE ZIPPER - EXCEPTIONALLY FACILE CONTRATHERMODYNAMIC MULTIPOSITIONAL ISOMERIZATION OF ALKYNES WITH POTASSIUM 3-AMINOPROPYLAMIDE. **Journal of the American Chemical Society**, v. 97, p.891-892, 1975.
- [50] Brazilian Crop Assessment: grains: Tenth Assessment , July 2011 (último acesso em 21/07).
- [51] SCHAEFER, C. W., PANIZZI, A. R., **Heteroptera of economic importance**, crcpress, Boca Raton, 2000.
- [52] PANIZZI, A. R., SLANSKY-JR, F., Review of Phytophagous Pentatomids (Hemiptera: Pentatomidae) Associated with Soybean in the Americas. **Florida Entomologist**, v. 68, p.184-214, 1985.
- [53] SILVA, C. C. A., CAPDEVILLE, G. D., MORAES, M. C. B., FALCÃO, R., SOLINO, L. V. F., LAUMANN, R. A., SILVA, J. P., BORGES, M., Morphology, distribution and abundance of antennal sensilla in three stink bug species (Hemiptera: Pentatomidae). **Micron**, v. 4, p.289-300, 2010.
- [54] HEATH, R. R., TUMLINSON, J. H., LEPLA, N. C., MCLAUGHLIN, J. R., DUEBEN, B., DUNDULIS, E., GUY, R. H., IDENTIFICATION OF A SEX-PHEROMONE PRODUCED BY FEMALE VELVETBEAN CATERPILLAR MOTH, LEPIDOPTERA, NOCTUIDAE. **Journal of Chemical Ecology**, v. 9, p.645-656, 1983.
- [55] HEATH, R. R., LANDOLT, P. J., LEPLA, N. C., DUEBEN, B. D., IDENTIFICATION OF A MALE-PRODUCED PHEROMONE OF ANTICARSIA-GEMMATALIS (HUBNER) (LEPIDOPTERA, NOCTUIDAE) ATTRACTIVE TO CONSPECIFIC MALES. **Journal of Chemical Ecology**, v. 14, p.1121-1130, 1988.
- [56] ZARBIN, P. H. G., LEAL, W. S., AVILA, C. J., OLIVEIRA, L. J., Identification of the sex pheromone of *Phyllophaga cuyabana* (Coleoptera : Melolonthidae). **Tetrahedron Letters**, v. 48, p.1991-1992, 2007.
- [57] ALDRICH, J. R., OLIVER, J. E., LUSBY, W. R., KOCHANSKY, J. P., BORGES, M., IDENTIFICATION OF MALE-SPECIFIC VOLATILES FROM NEARCTIC AND NEOTROPICAL STINK BUGS (HETEROPTERA, PENTATOMIDAE). **Journal of Chemical Ecology**, v. 20, p.1103-1111, 1994.

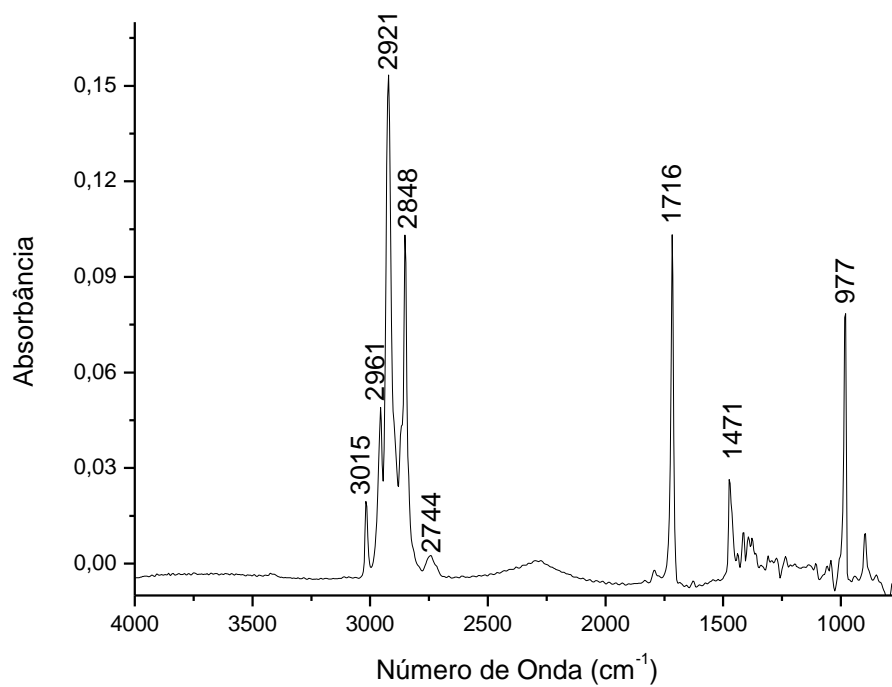
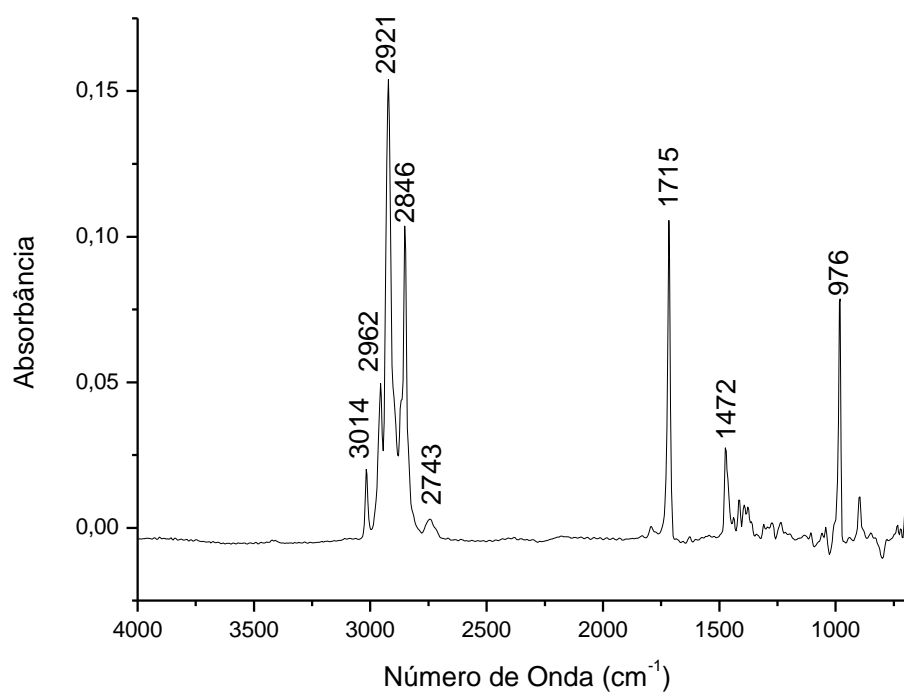
- [58] BORGES, M., ZARBIN, P. H. G., FERREIRA, J. T. B., DA COSTA, M. L. M., Pheromone sharing: Blends based on the same compounds for *Euschistus heros* and *Piezodorus guildinii*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 25, p.629-634, 1999.
- [59] BORGES, M., MILLAR, J. G., LAUMANN, R. A., MORAES, M. C. B., A male-produced sex pheromone from the neotropical redbanded stink bug, *Piezodorus guildinii* (W.). **Journal of Chemical Ecology**, v. 33, p.1235-1248, 2007.
- [60] BAKER, R., BORGES, M., COOKE, N. G., HERBERT, R. H., IDENTIFICATION AND SYNTHESIS OF (Z)-(1'S,3'R,4'S)(-)-2-(3',4'-EPOXY-4'-METHYLCYCLOHEXYL)-6-METHYLHEPTA-2,5-DIENE, THE SEX-PHEROMONE OF THE SOUTHERN GREEN STINKBUG, *NEZARA-VIRIDULA* (L). **Journal of the Chemical Society-Chemical Communications**, v., p.414-416, 1987.
- [61] RODRIGUES, M. A. C. M., Biology and Chemical Ecology of Neotropical Bugs (Heteroptera: Pentatomidae, Coreidae). PhD dissertation, Universidade Federal do Paraná, Curitiba., **Doctor**, Entomology, 2011.
- [62] MORI, K., MURATA, N., Pheromone synthesis, CLXII. Synthesis of methyl 2,6,10-trimethyltridecanoate, the male-produced pheromone of the stink bugs, *Euschistus heros* and *E. obscurus*, as a stereoisomeric mixture. **Liebigs Annalen Der Chemie**, v., p.637-639, 1994.
- [63] LAROCK, R. C., Mercurty on organic-chemistry .V. Direct esterification of alkyl-halides. **Journal of Organic Chemistry**, v. 39, p.3721-3727, 1974.
- [64] KRUIZINGA, W. H., STRIJTVEEN, B., KELLOGG, R. M., Cesium carboxylates in demethylformamide - Reagents for introduction of hydroxylgroups by nucleophilic substitution and for inversion of configuration of secondary alcohols. **Journal of Organic Chemistry**, v. 46, p.4321-4323, 1981.
- [65] PRASAD, K. R., ANBARASAN, P., Enantiodivergent synthesis of both enantiomers of gypsy moth pheromone disparlure. **Journal of Organic Chemistry**, v. 72, p.3155-3157, 2007.
- [66] FONSECA, M. G., VIDAL, D. M., ZARBIN, P. H. G., Male-Produced Sex Pheromone of the Cerambycid Beetle *Hedypathes betulinus*: Chemical Identification and Biological Activity. **Journal of Chemical Ecology**, v. 36, p.1132-1139, 2010.
- [67] VIDAL, D. M., FONSECA, M. G., ZARBIN, P. H. G., Enantioselective synthesis and absolute configuration of the sex pheromone of *Hedypathes betulinus* (Coleoptera: Cerambycidae). **Tetrahedron Letters**, v. 51, p.6704-6706, 2010.
- [68] FURNISS, B. S., HANNAFORD, A. J., SMITH, P. W. G., R., T. A., **Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry**, Longman Scientific & Technical, London, 1989.
- [69] ZARBIN, P. H. G., RECKZIEGEL, A., PLASS, E., BORGES, M., FRANCKE, W., Synthesis and biological activity of methyl 2,6,10-trimethyldodecanoate and methyl 2,6, 10-trimethyltridecanoate: Male produced sexual pheromones of stink bugs *Euschistus heros* and *Piezodorus guildinii*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 26, p.2737-2746, 2000.
- [70] SILVERSTEIN, R. M., WEBSTER, F. X., KIEMLE, D. J., **Spectrometric identification of organic compounds**, John Wiley & Sons, 2005.
- [71] BIERNACKI, W., GDULA, A., Modification of the method of Julia for the preparation of homoallylic bromides and iodides. **Synthesis-Stuttgart**, v., p.37-38, 1979.
- [72] CAREY, F. A., SUNDBERG, R. J., **Advanced Organic Chemistry**, Springer, New York, 2007.
- [73] LI, J. J., **Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms**, Springer, Berlin, 2006.
- [74] ZARBIN, P. H. G., RECKZIEGEL, A., PLASS, E., DE OLIVEIRA, A. R. M., SIMONELLI, F., MARQUES, F. D., Synthesis of the minor sex pheromone component of two Brazilian soybean stink bugs (Het.: Pentatomidae), and an analogue compound. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 11, p.572-577, 2000.
- [75] MORI, K., MURATA, N., Synthesis of all the 8 stereoisomers of methyl 2,6,10-trimethyltridecanoate, the male-produced pheromone of the stink bugs, *Euschistus heros* and *E. obscurus*. **Liebigs Annalen Der Chemie**, v., p.1153-1160, 1994.
- [76] FERREIRA, J. T. B., ZARBIN, P. H. G., Pheromone syntheses: A tropical approach. Enantioselective synthesis of the (2R,6S,10S) and (2S,6S,10S) isomers of methyl 2,6,10-trimethyldodecanoate. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 4, p.381-388, 1996.

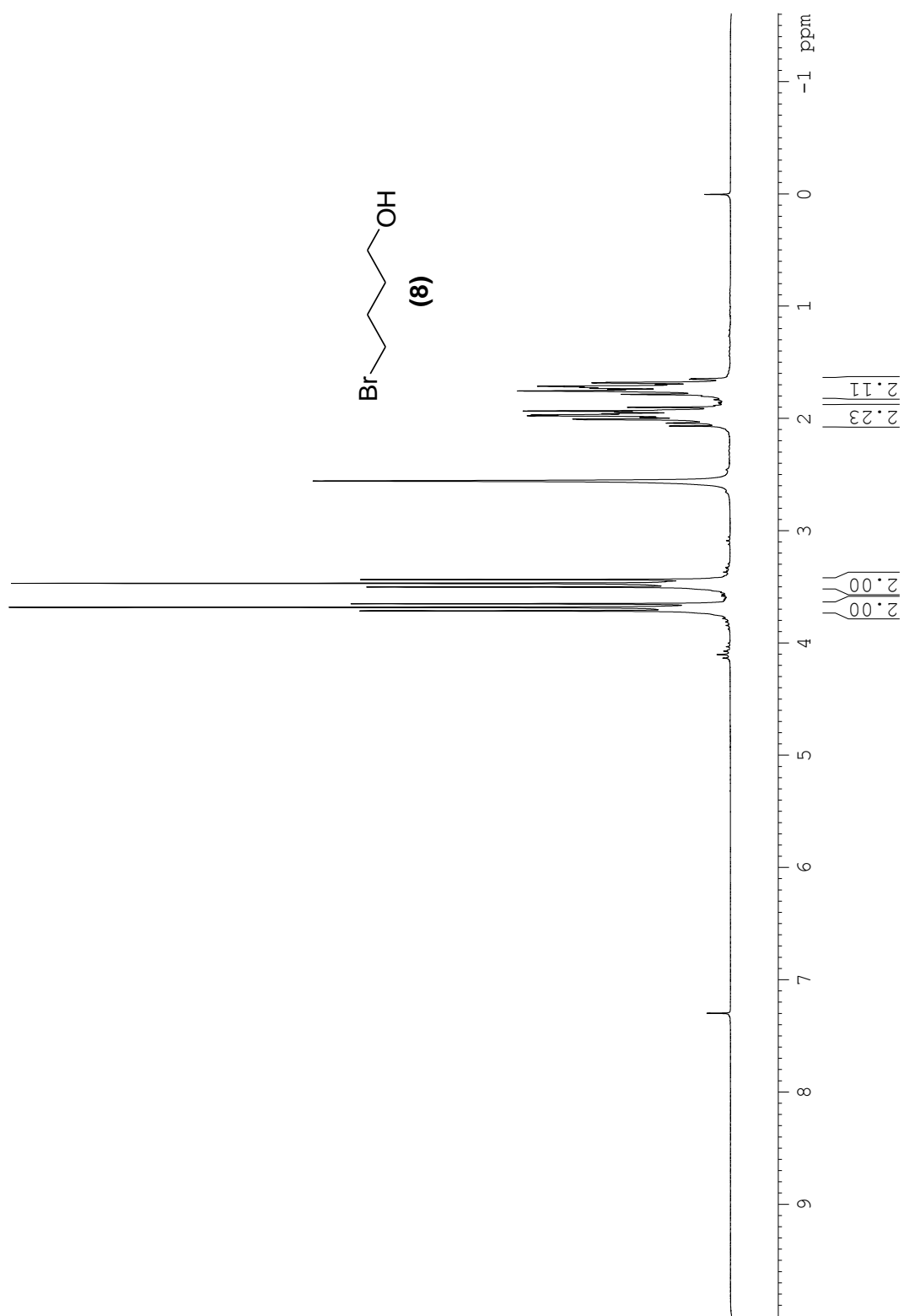
- [77] ALDRICH, J. R., HOFFMANN, M. P., KOCHANSKY, J. P., LUSBY, W. R., EGER, J. E., PAYNE, J. A., Identification and attractiveness of a major pheromone component for Nearctic *Euschistus* spp. stink bugs (Heteroptera: Pentatomidae). **Environ. Entomol.**, v. 20, p.477-483, 1991.
- [78] SHECK, A. L., GROOT, A. T., WARD, C. M., GEMENO, C., WANG, J., BROWNIE, C., SCHAL, C., GOULD, F., Genetics of sex pheromone blend differences between *Heliothis virescens* and *Heliothis subflexa*: a chromosome mapping approach. **Journal of Evolutionary Biology**, v. 19, p.600-617, 2006.
- [79] MORI, K., Significance of chirality in pheromone science. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 15, p.7505-7523, 2007.
- [80] VITE, J. P., OHLOFF, G., BILLINGS, R. F., PHEROMONAL CHIRALITY AND INTEGRITY OF AGGREGATION RESPONSE IN SOUTHERN SPECIES OF BARK BEETLE IPS-SP. **Nature**, v. 272, p.817-818, 1978.
- [81] SILVERSTEIN, R. M., RODIN, J. O., WOOD, D. L., SEX ATTRACTANTS IN FRASS PRODUCED BY MALE IPS CONFUSUS IN PONDEROSA PINE. **Science**, v. 154, p.509-&, 1966.
- [82] MILLER, D. R., BORDEN, J. H., SLESSOR, K. N., Enantiospecific pheromone production and response profiles for populations of pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae), in British Columbia. **Journal of Chemical Ecology**, v. 22, p.2157-2172, 1996.
- [83] SEYBOLD, S. J., OHTSUKA, T., WOOD, D. L., KUBO, I., ENANTIOMERIC COMPOSITION OF IPSDIENOL - A CHEMOTAXONOMIC CHARACTER FOR NORTH-AMERICAN POPULATIONS OF IPS SPP IN THE PINI SUBGENERIC GROUP (COLEOPTERA, SCOLYTIDAE). **Journal of Chemical Ecology**, v. 21, p.995-1016, 1995.
- [84] BERGMAN, J., BRYNOLF, A., SYNTHESIS OF CHRYSOGINE, A METABOLITE OF *PENICILLIUM-CHRYSOGENUM* AND SOME RELATED 2-SUBSTITUTED 4-(3H)-QUINAZOLINONES. **Tetrahedron**, v. 46, p.1295-1310, 1990.

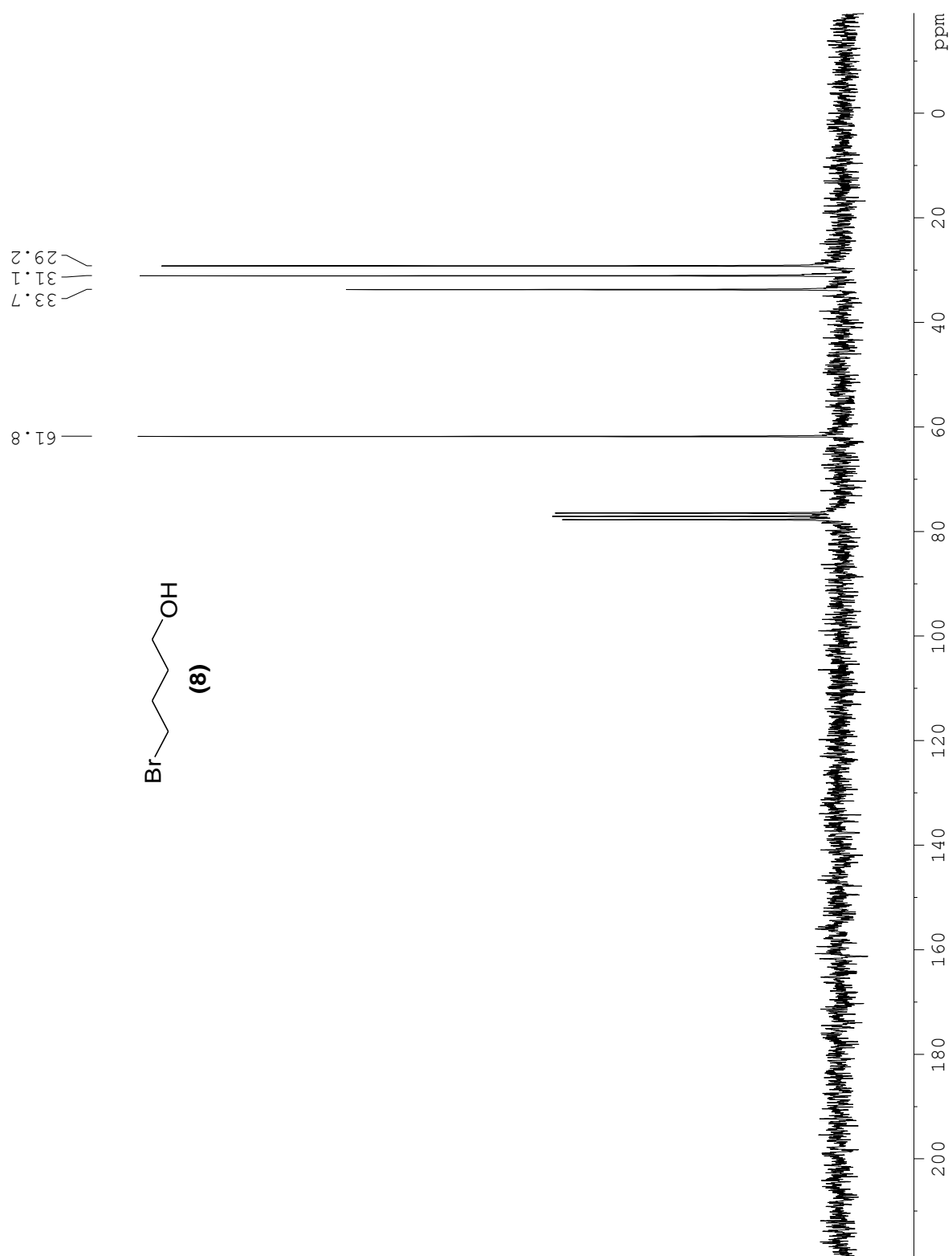
ESPECTROS SELECCIONADOS PARA O CAPÍTULO I

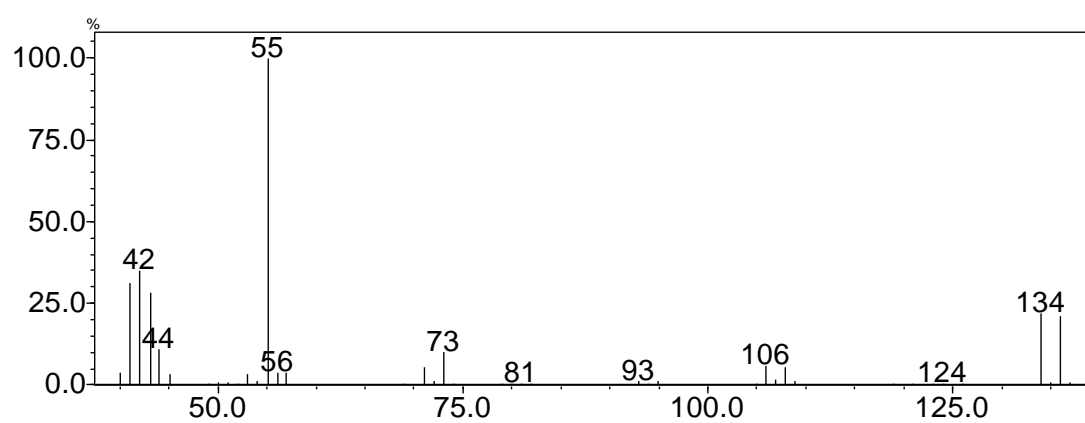
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (3-NATURAL)**ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (3-SINTÉTICO)**

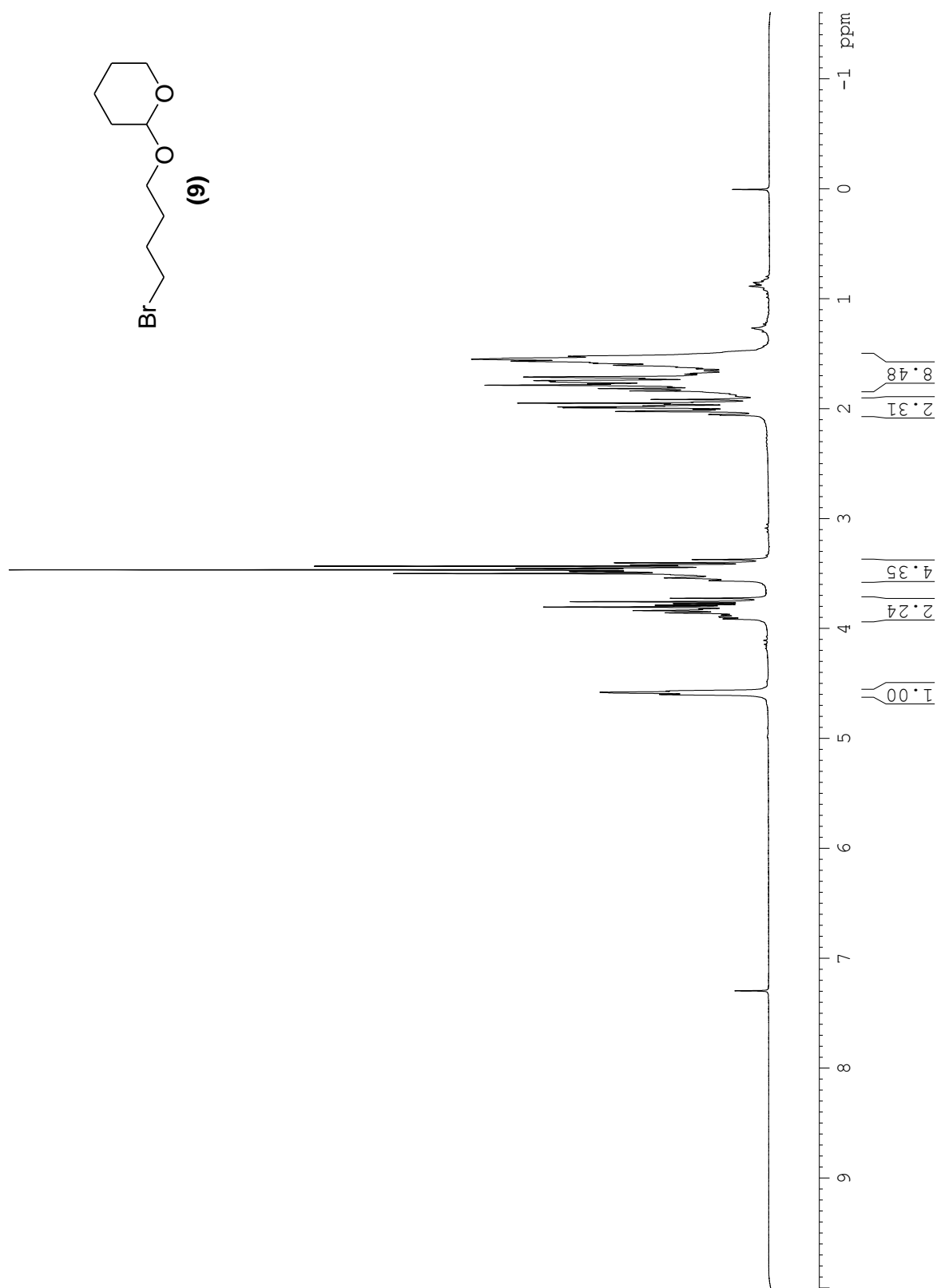
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (5-NATURAL)**ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (5-SINTÉTICO)**

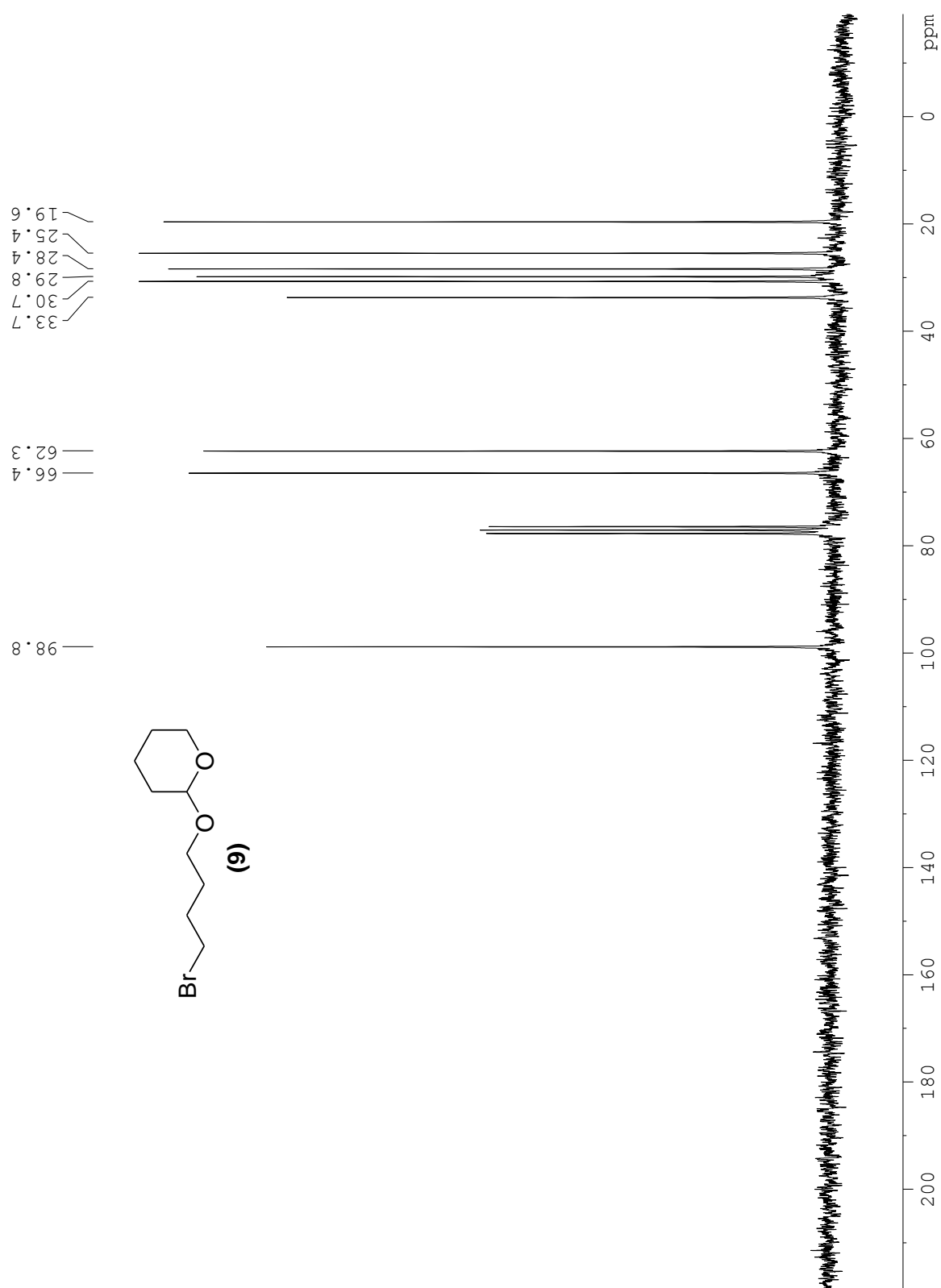
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (6-NATURAL)**ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (6-SINTÉTICO)**

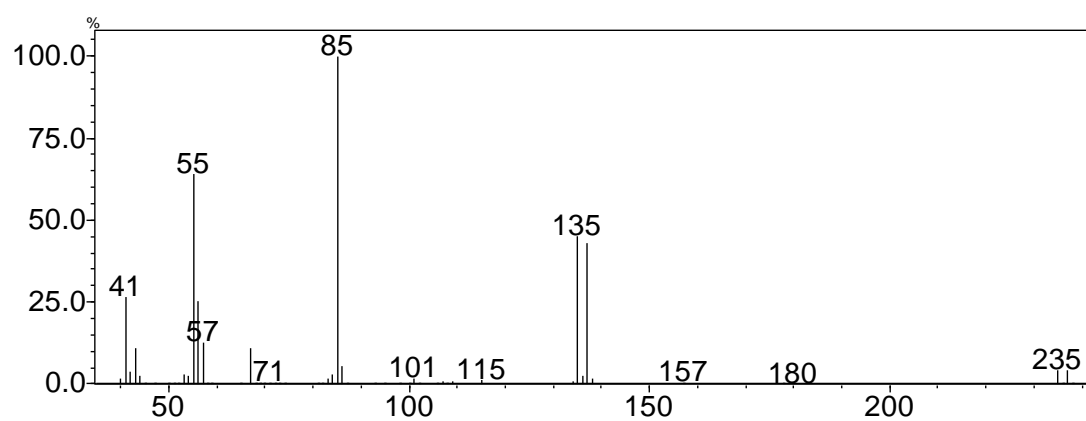
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (8)

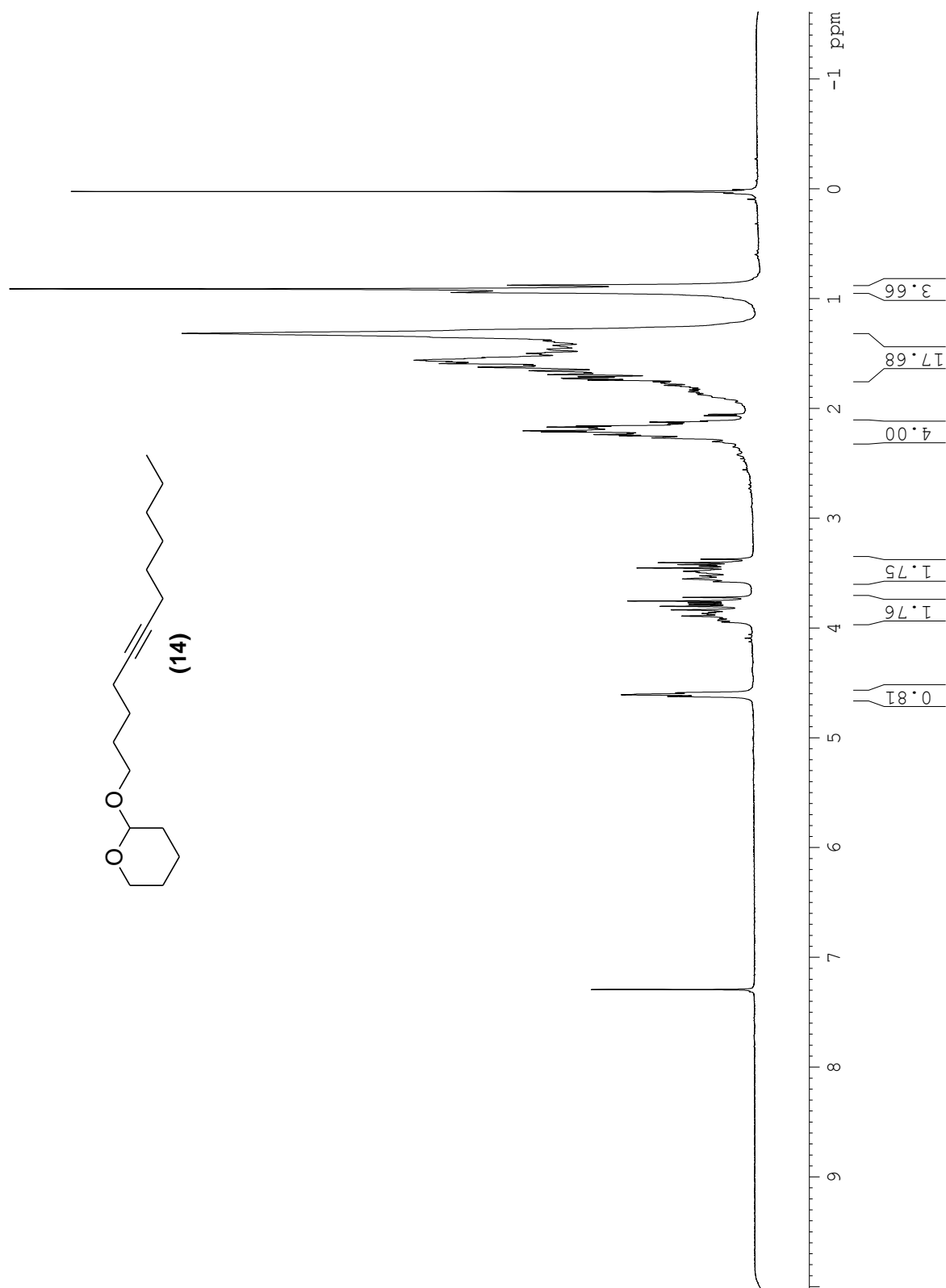
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (8)

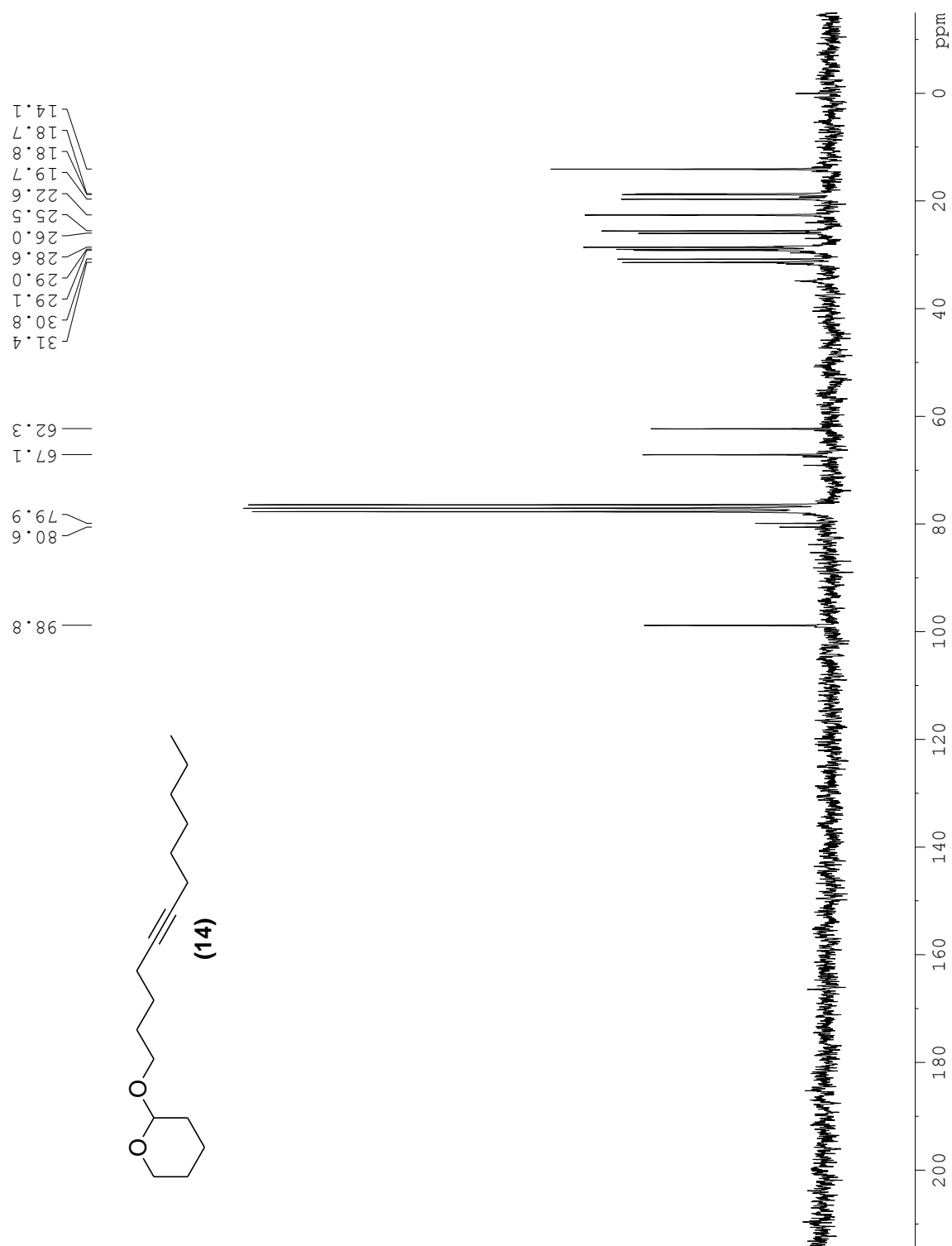
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (8)

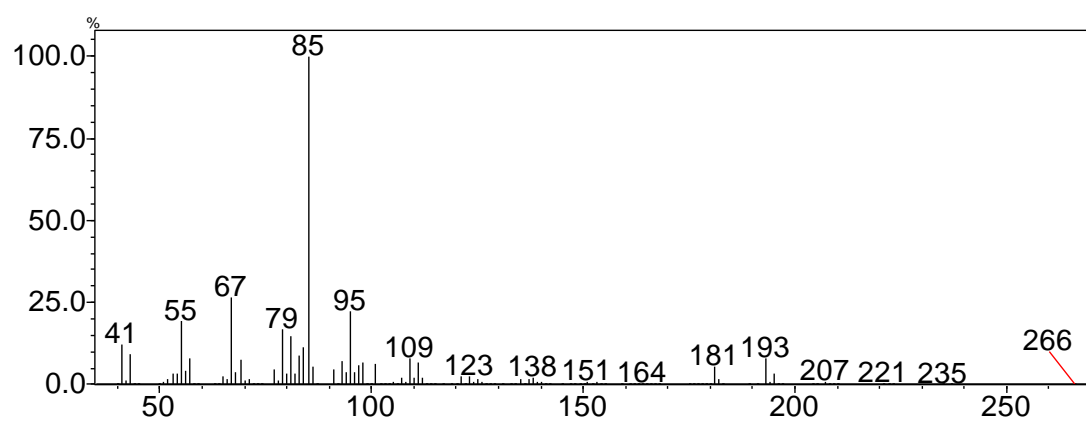
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (9)

ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (9)

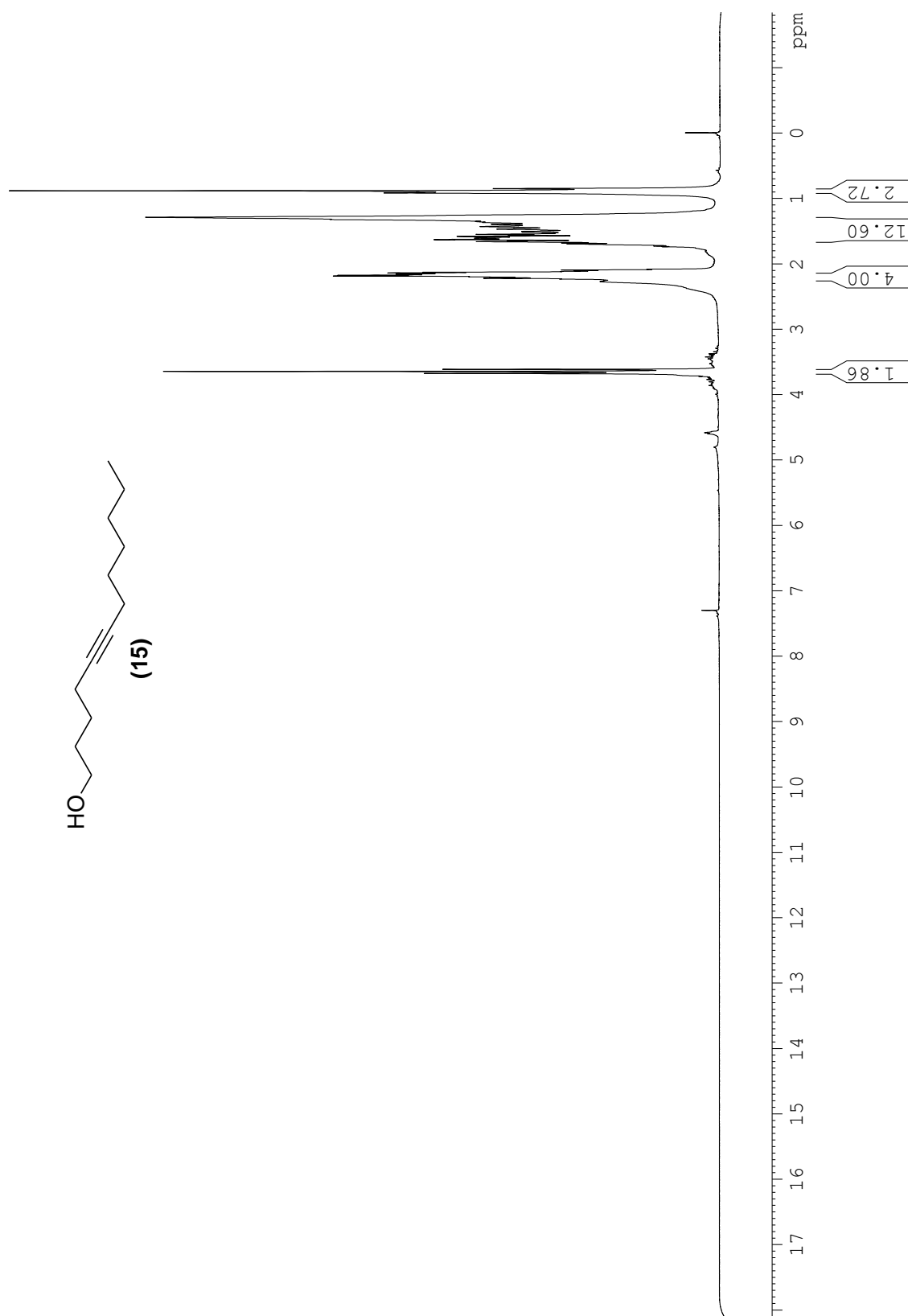
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (9)

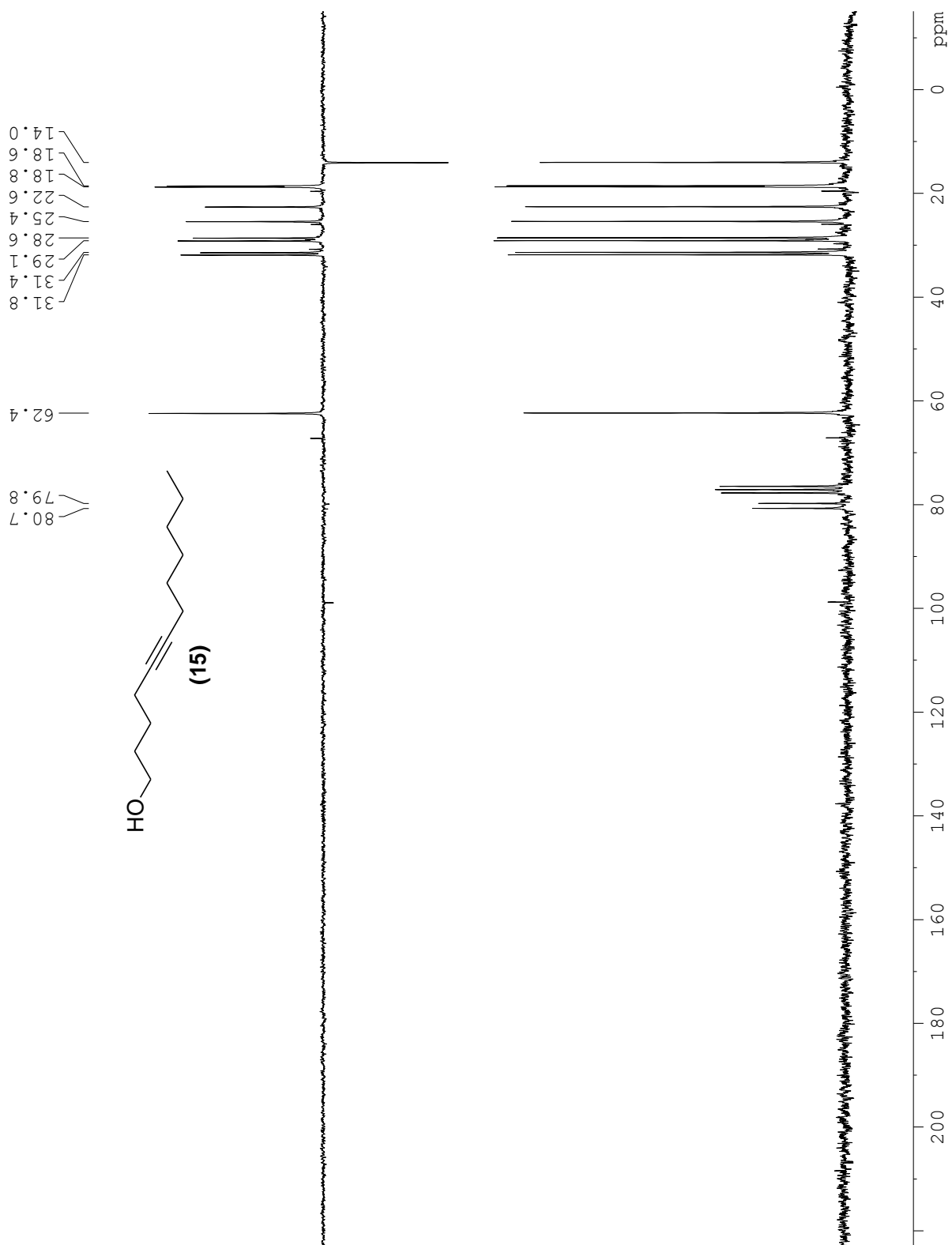
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (14)

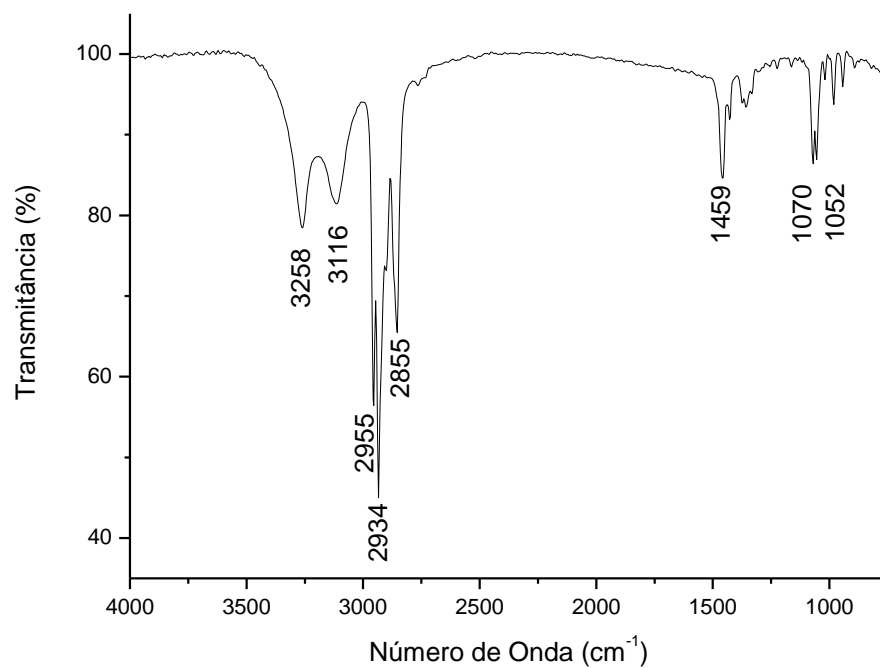
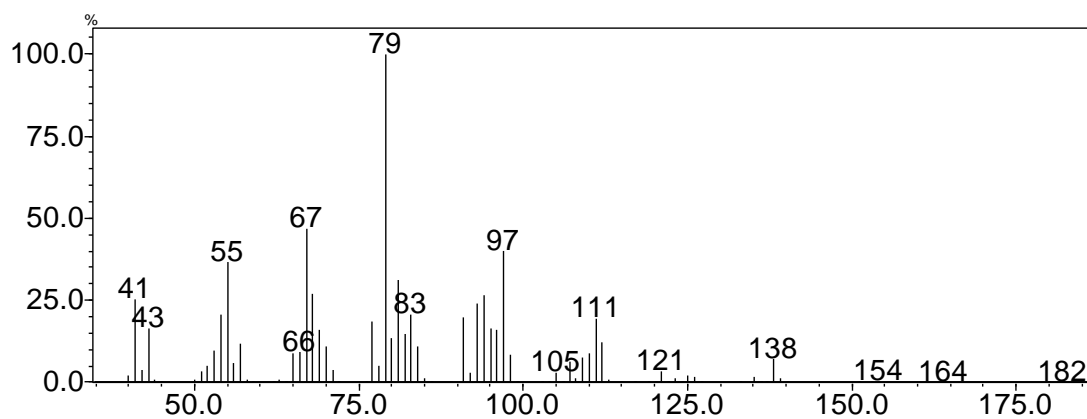
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (14)

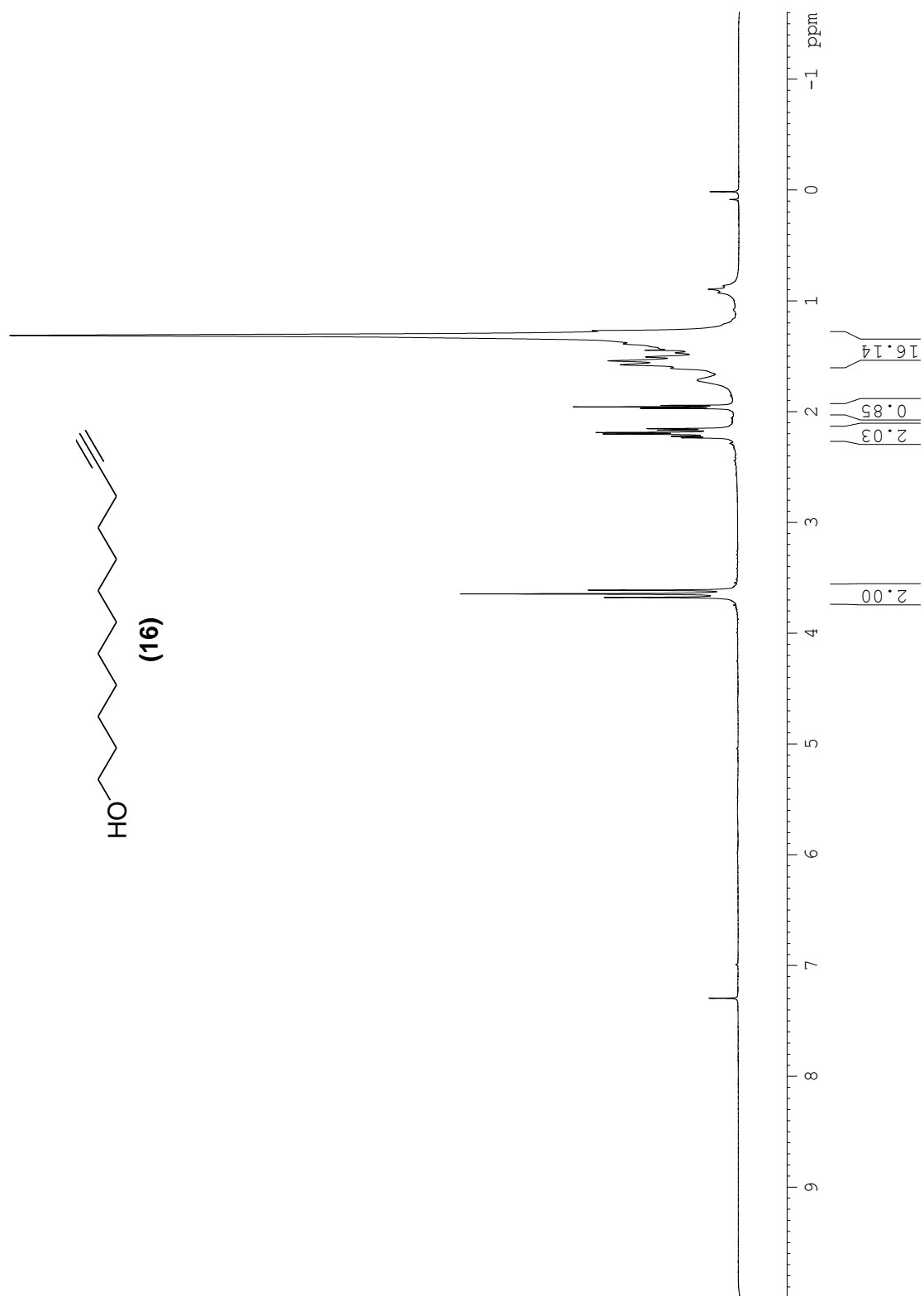
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (14)

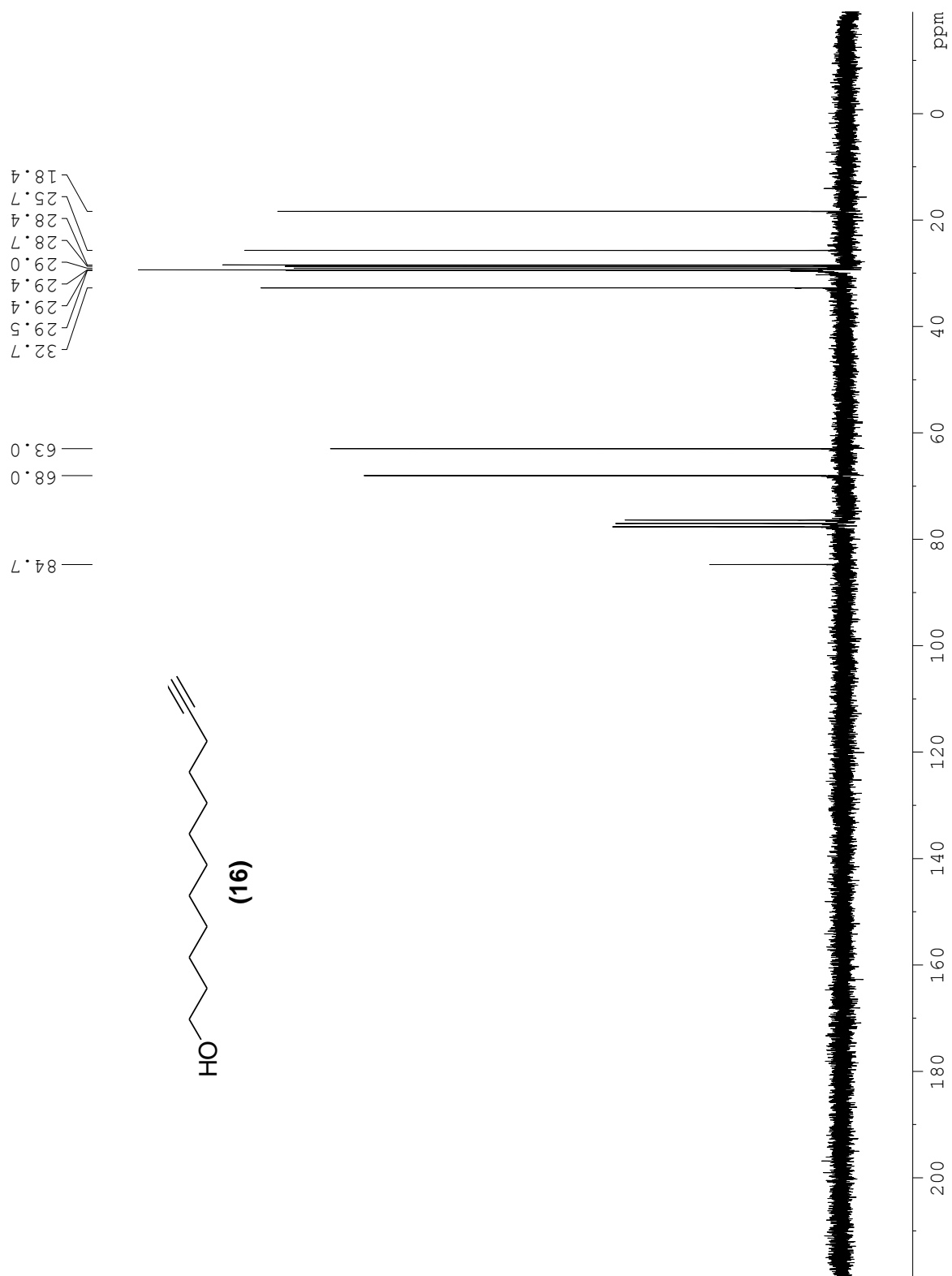
ESPECTRO DE RMN DE 1H DO COMPOSTO (15).

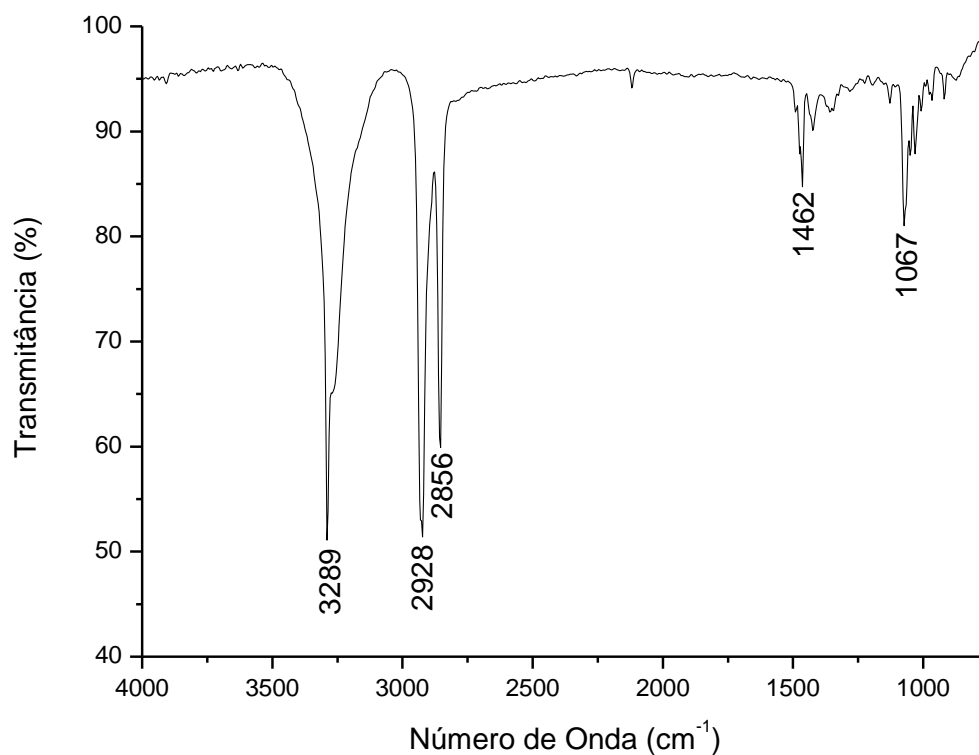
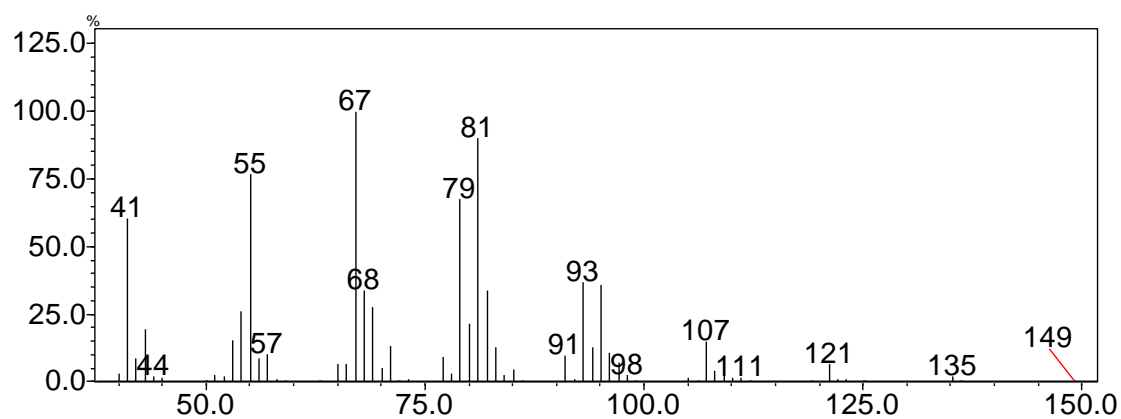


ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (15)

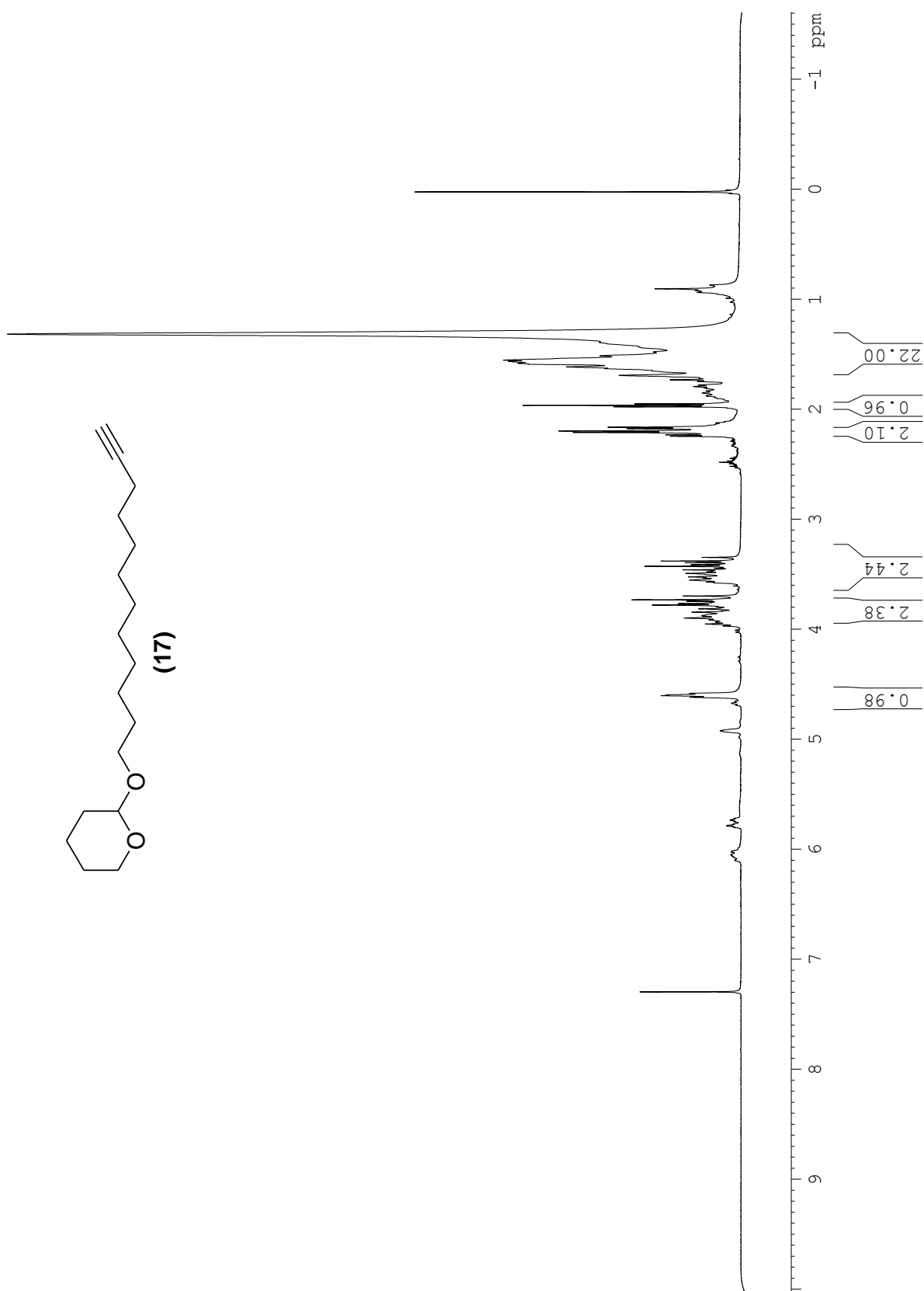
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (15)**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (15)**

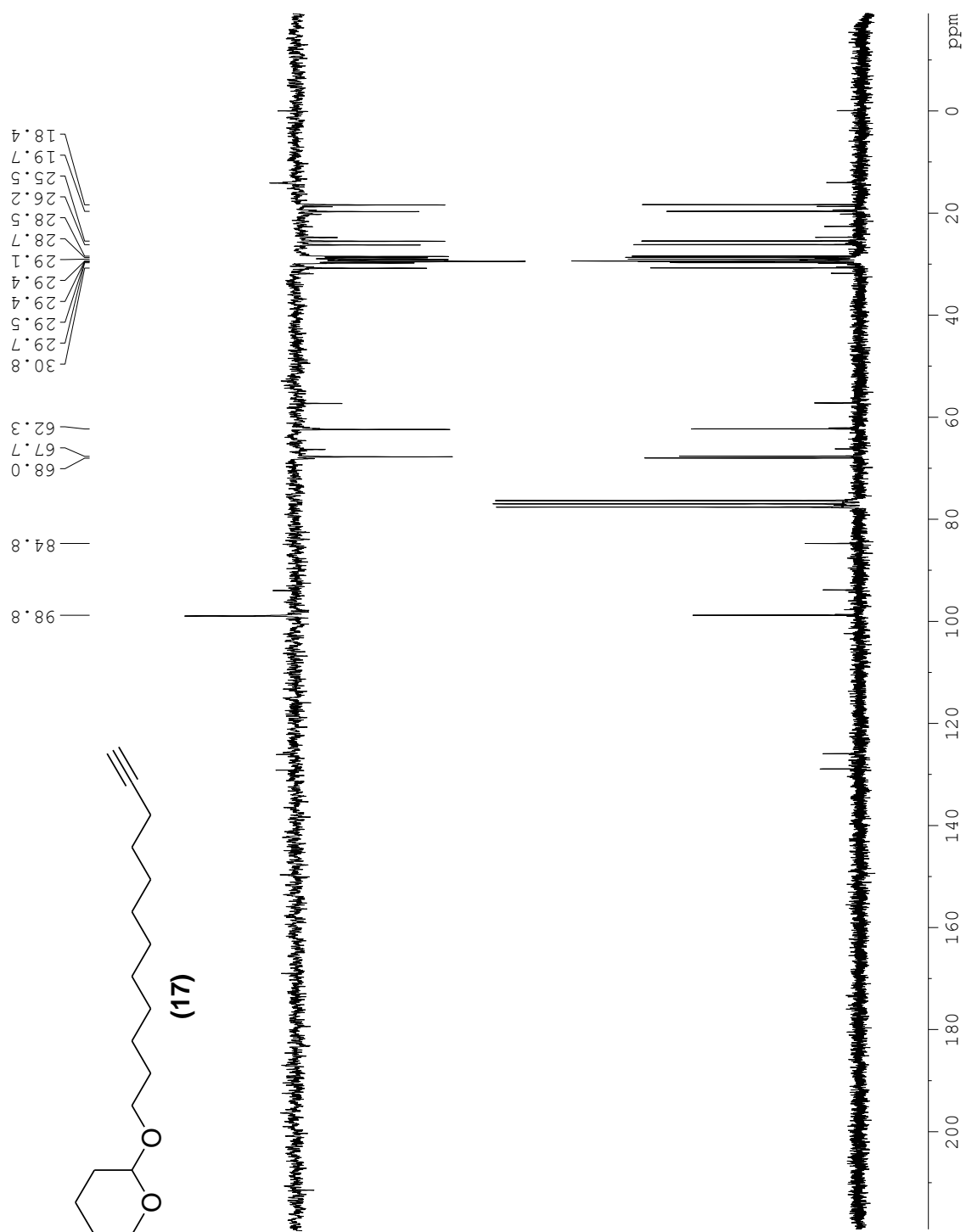
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (16).

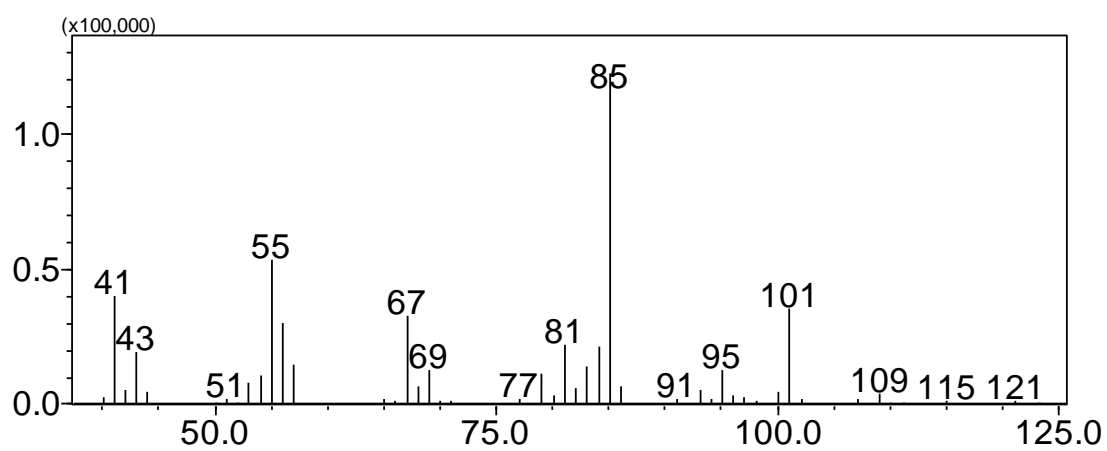
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (16).

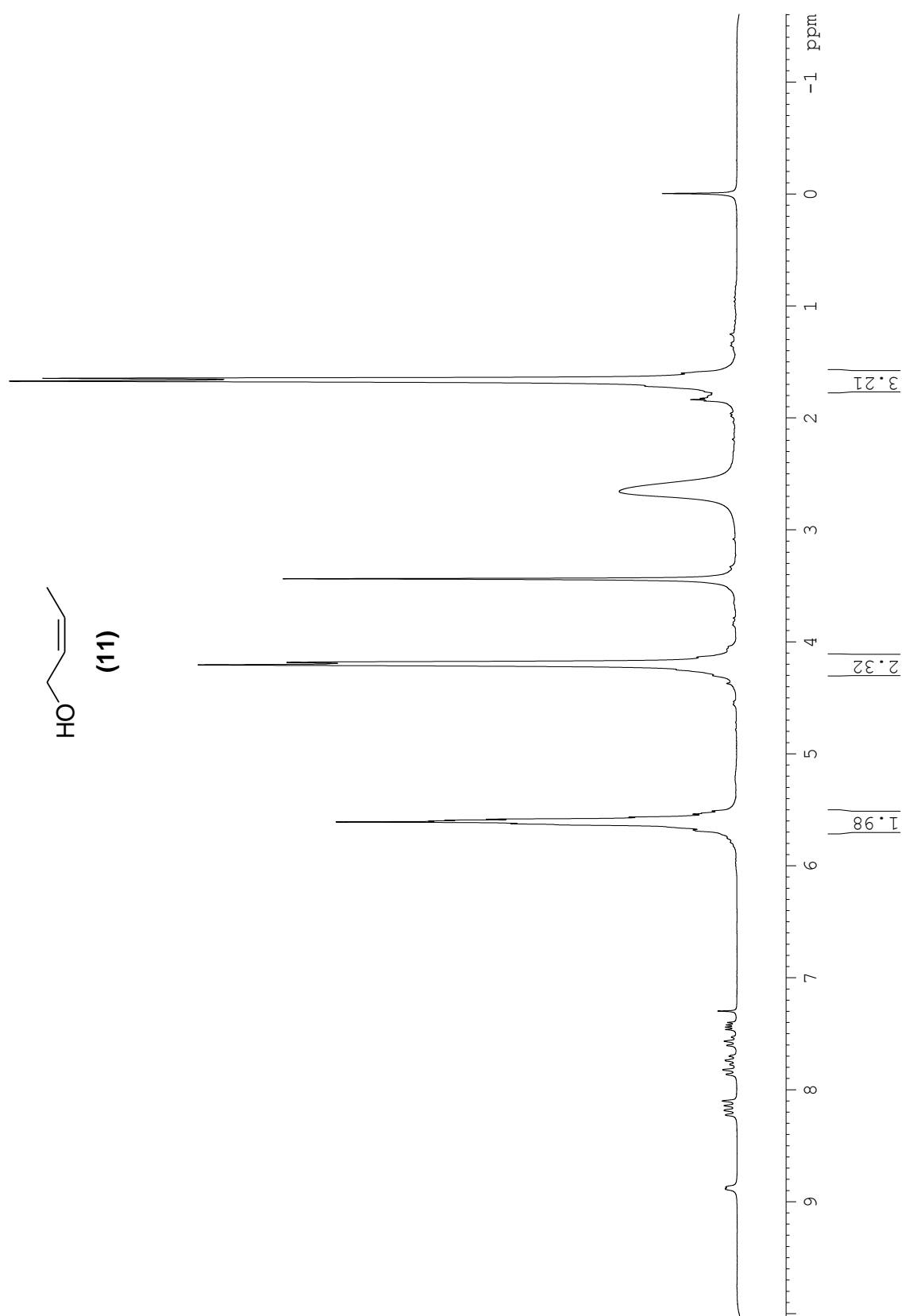
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (16)**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (16)**

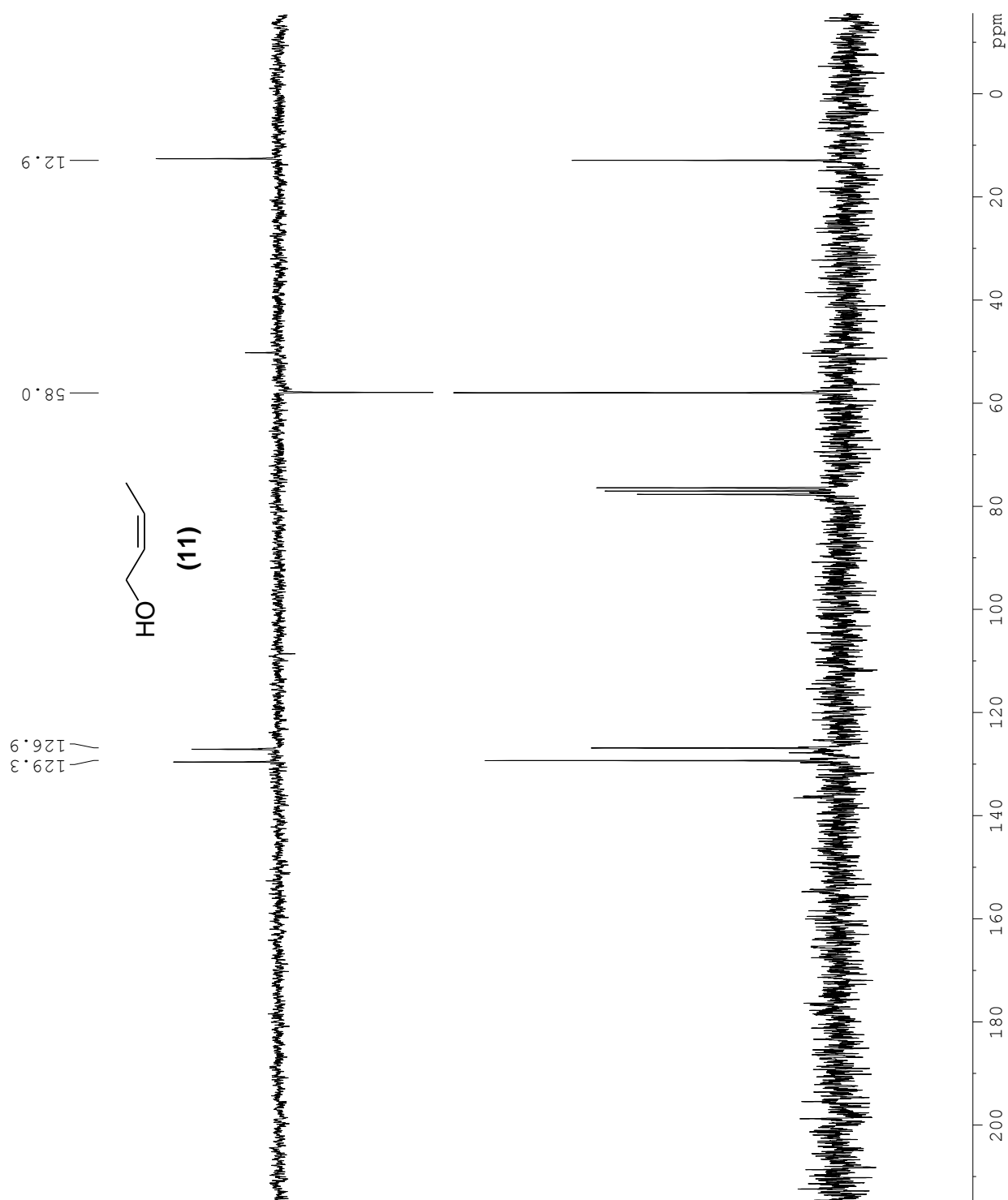
ESPECTRO DE RMN DE 1H DO COMPOSTO (17)

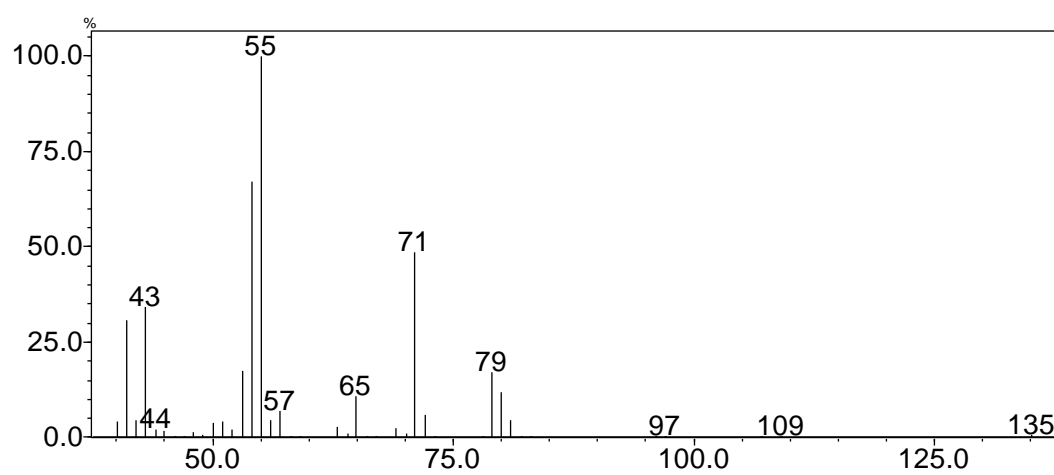


ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (17).

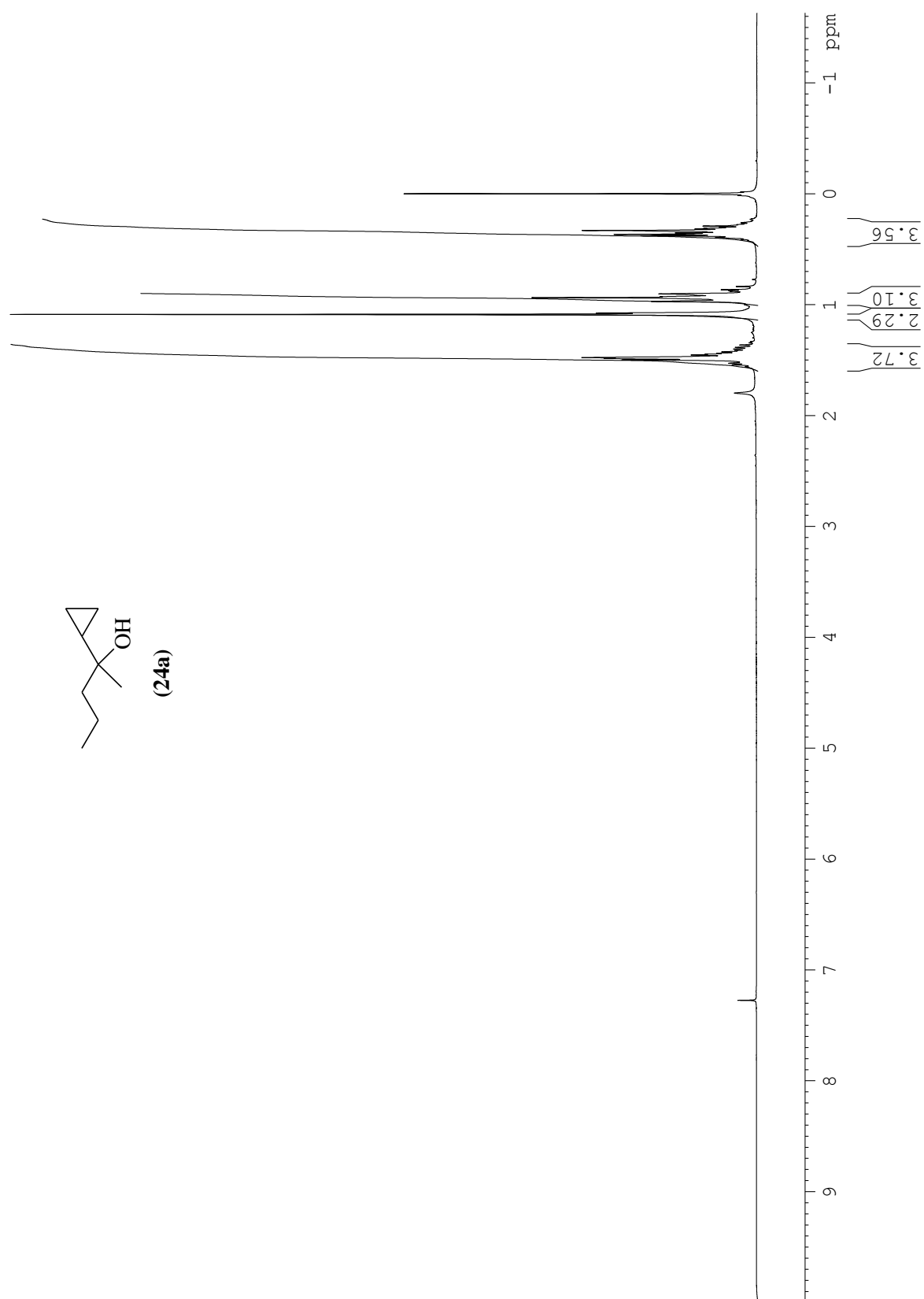
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (17)

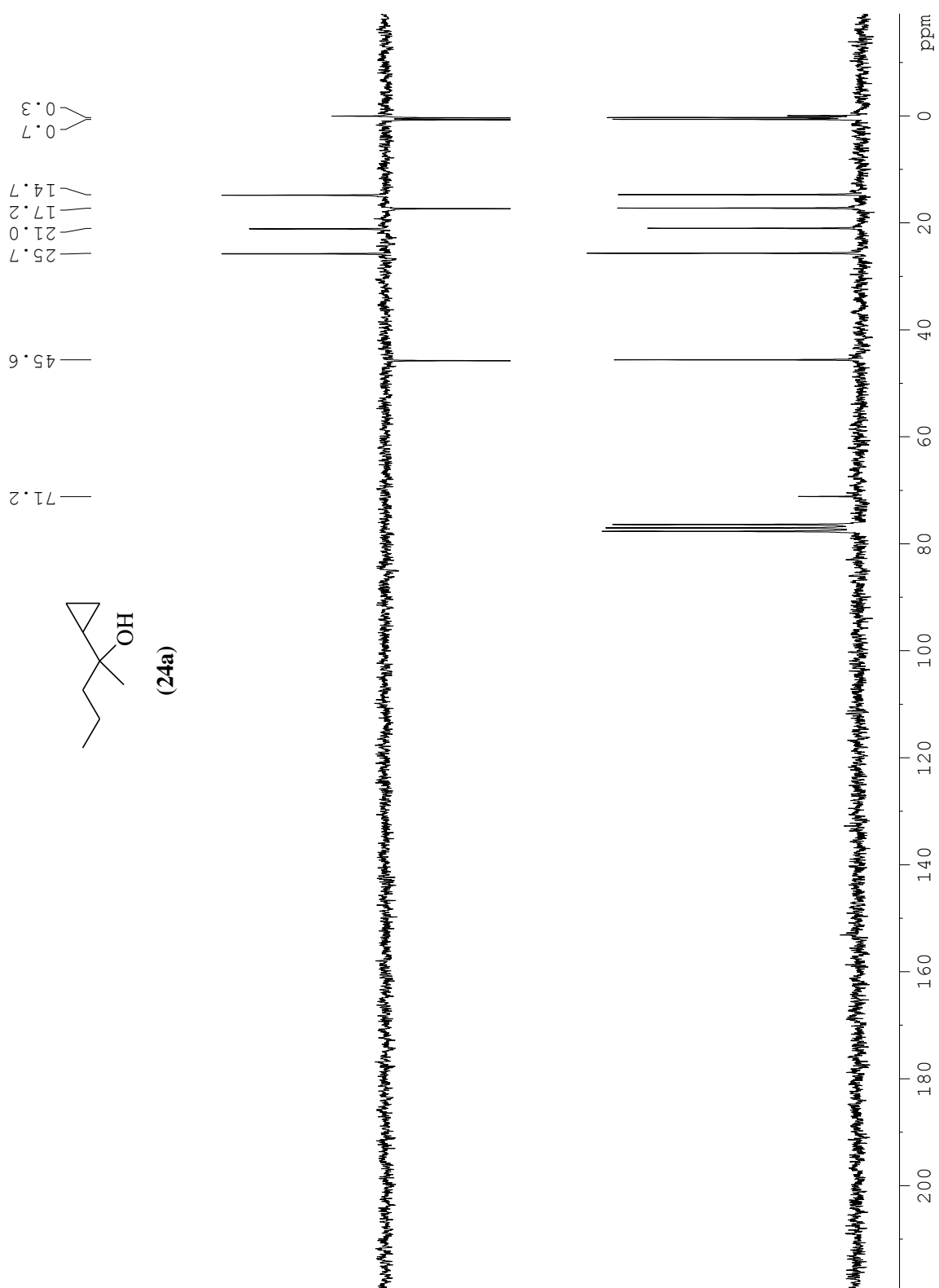
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (11)

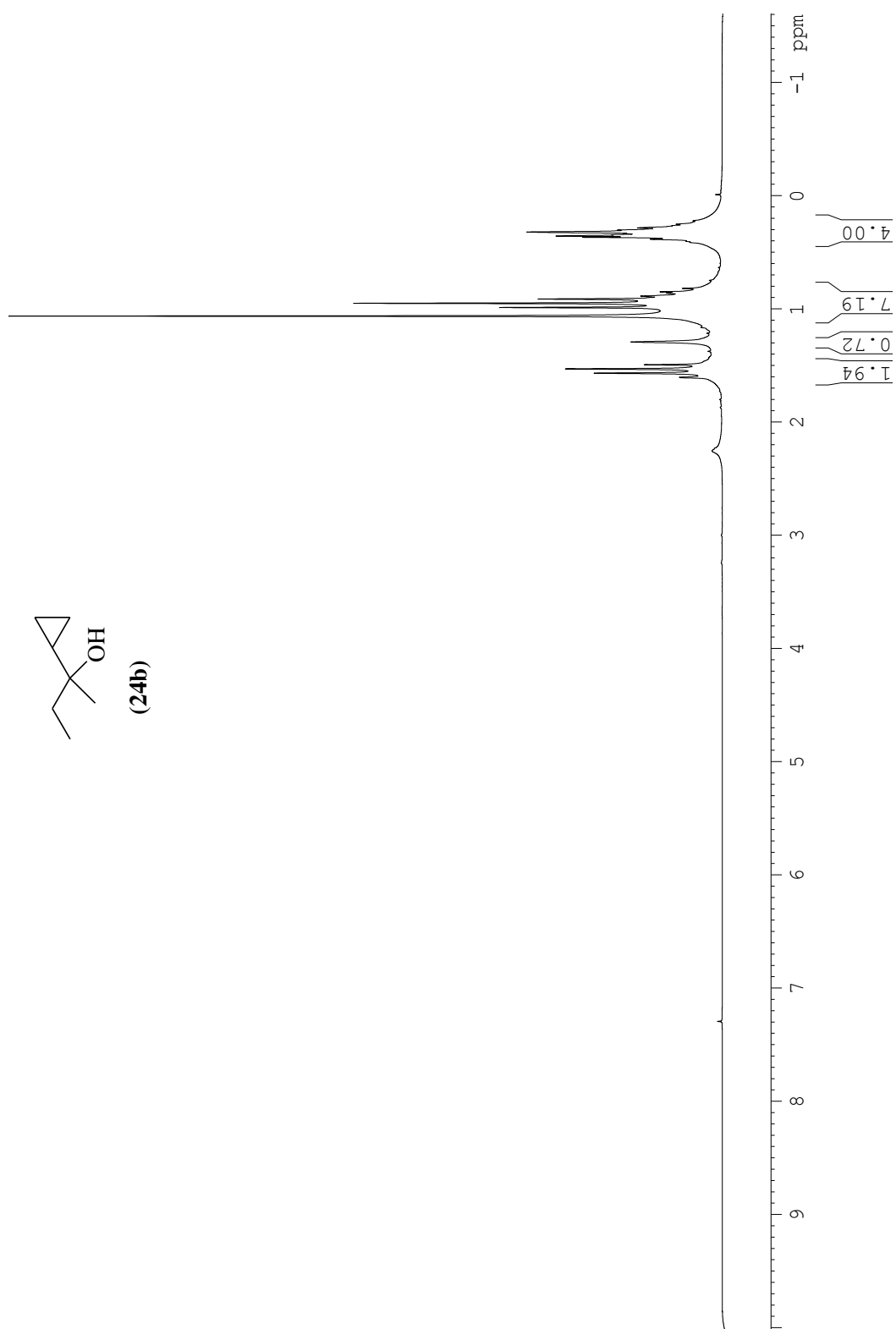
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (11)

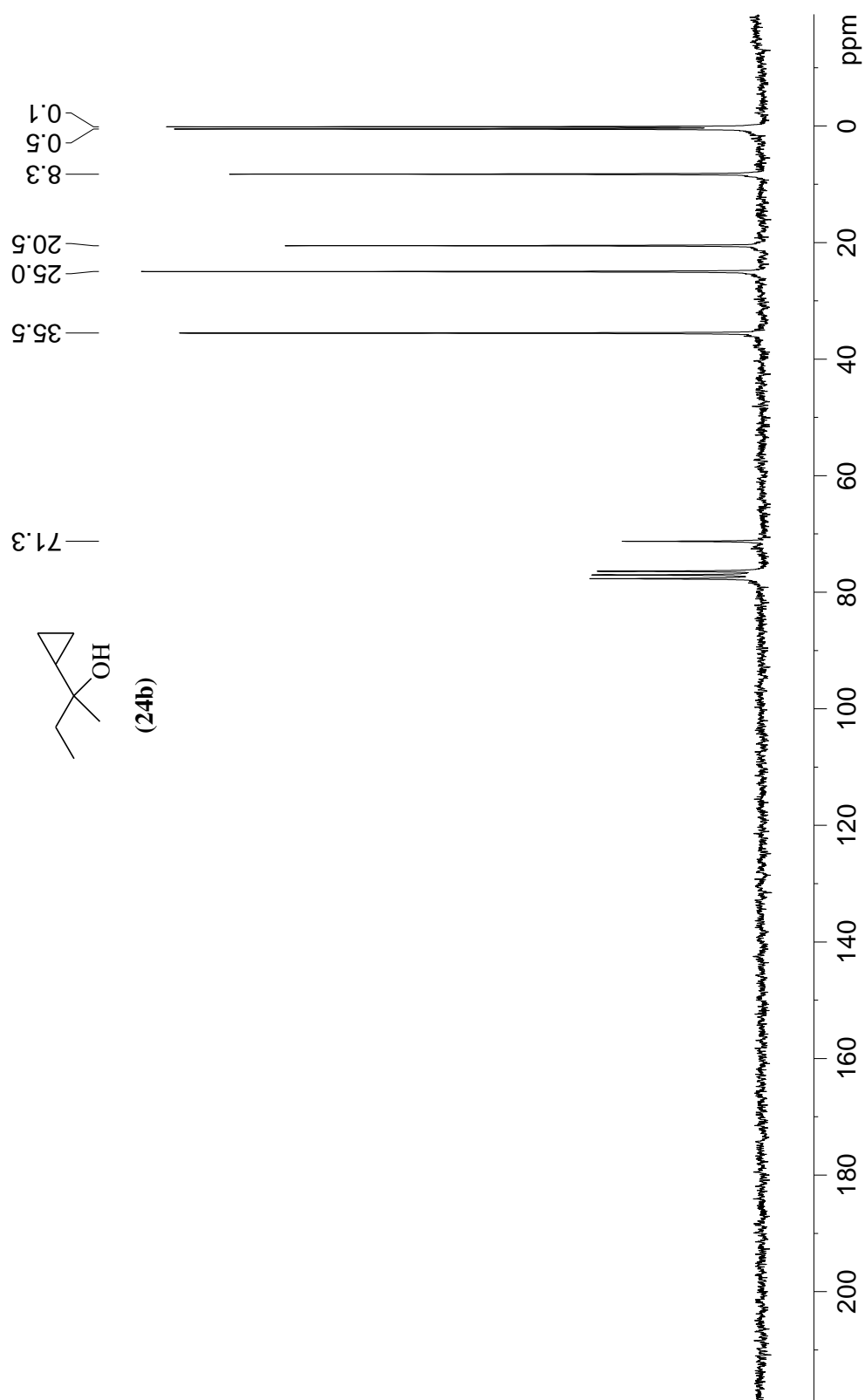
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (12)

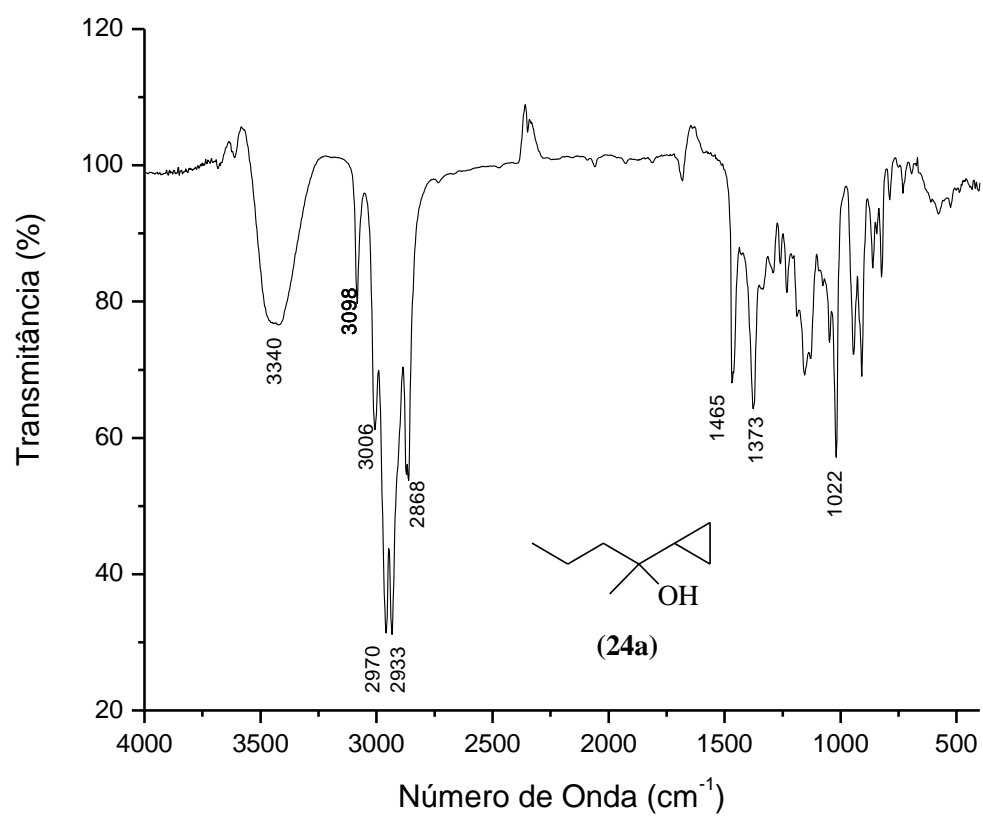
ESPECTROS SELECCIONADOS PARA O CAPÍTULO II

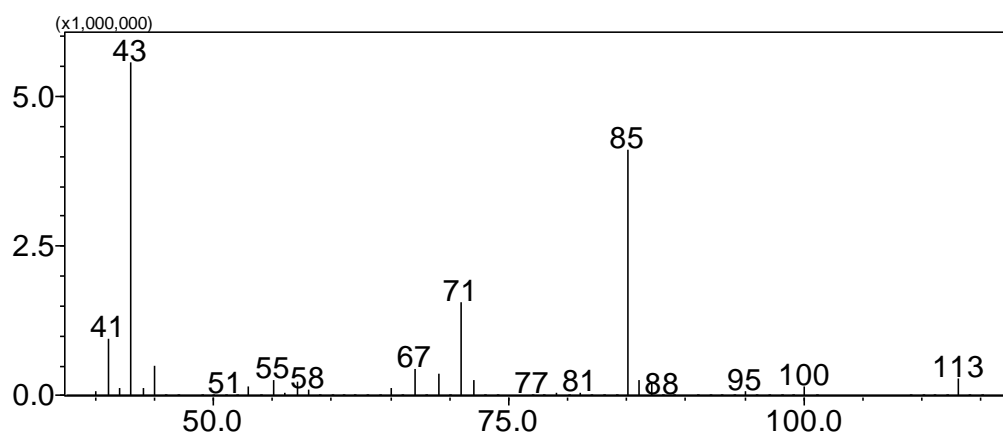
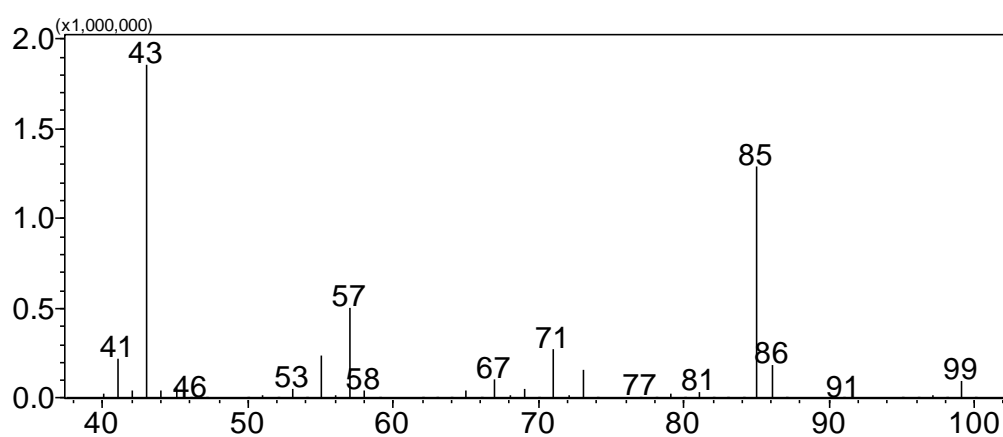
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (24A)

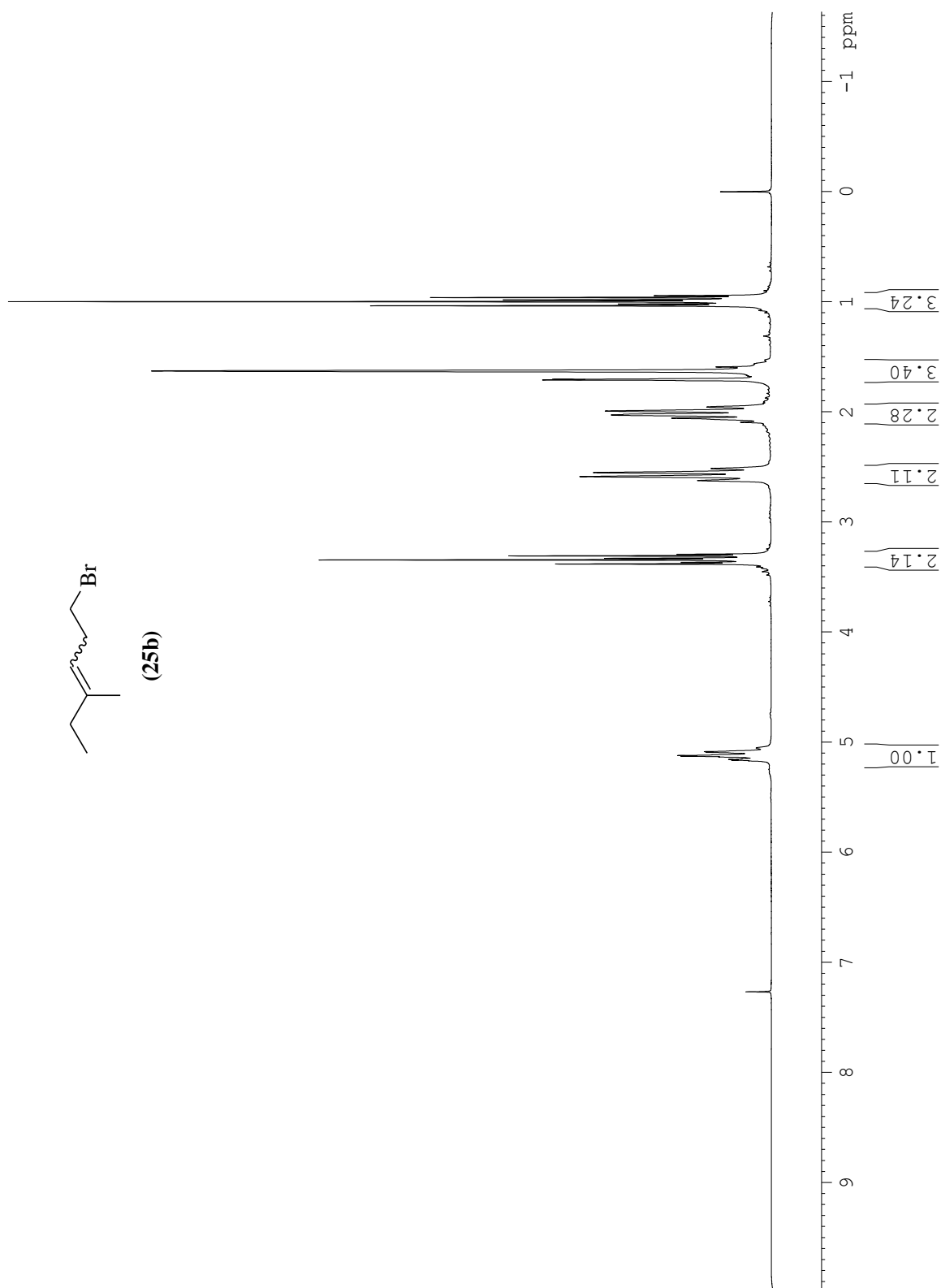
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (24A)

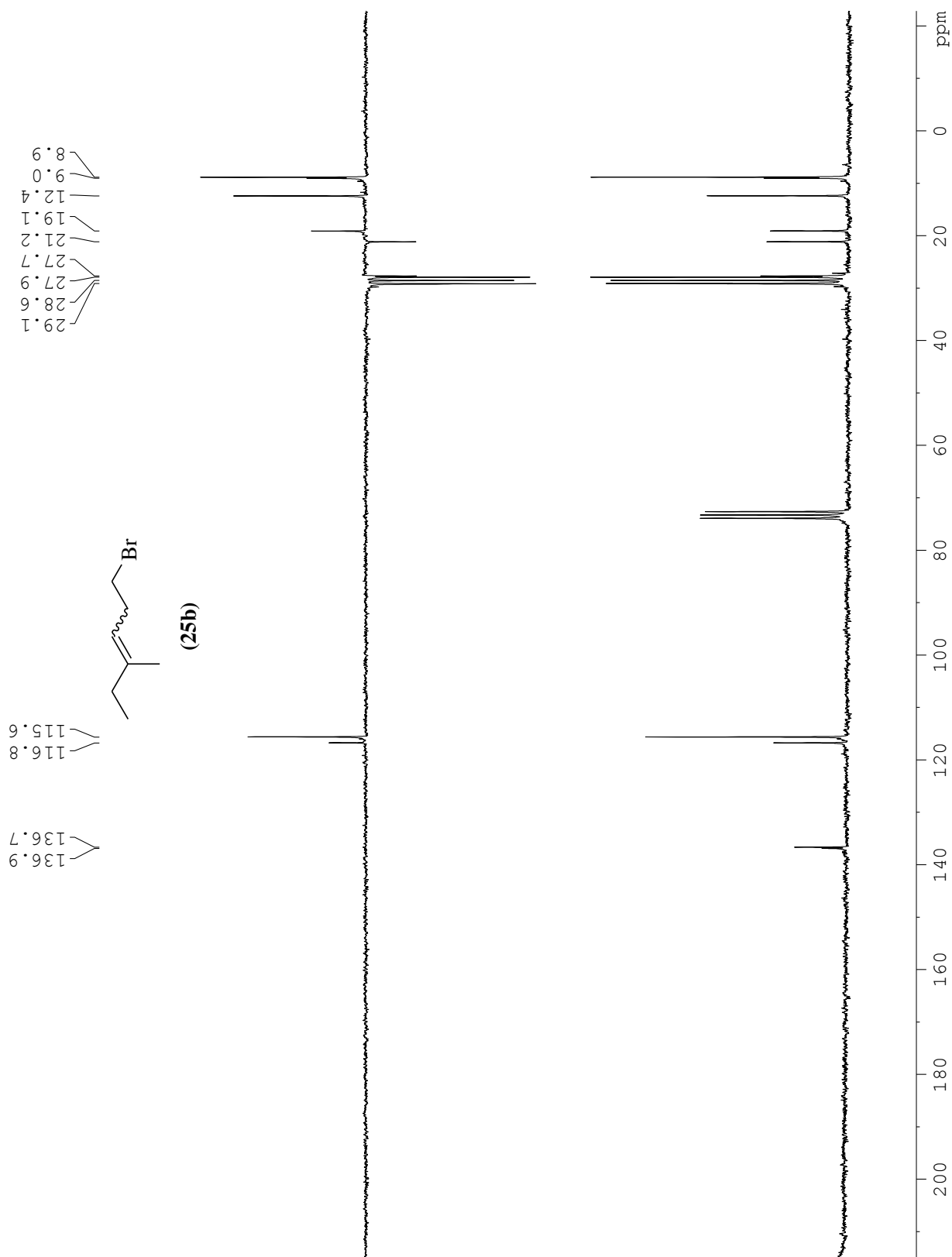
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (24B).

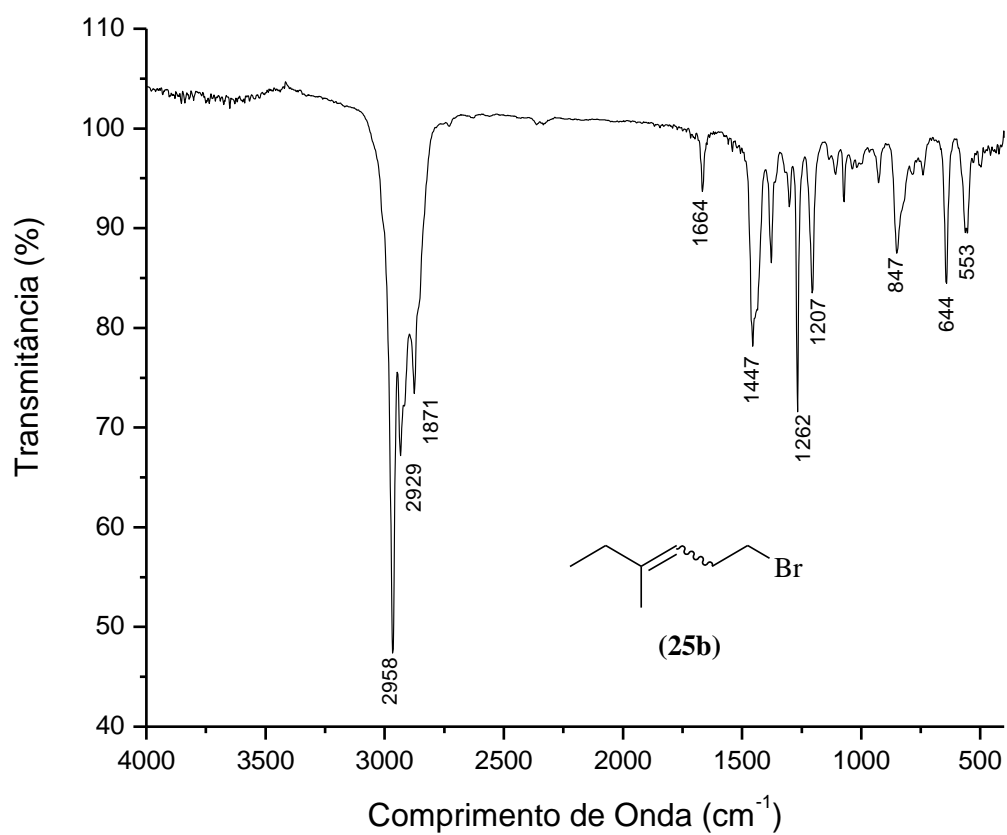
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (24B).

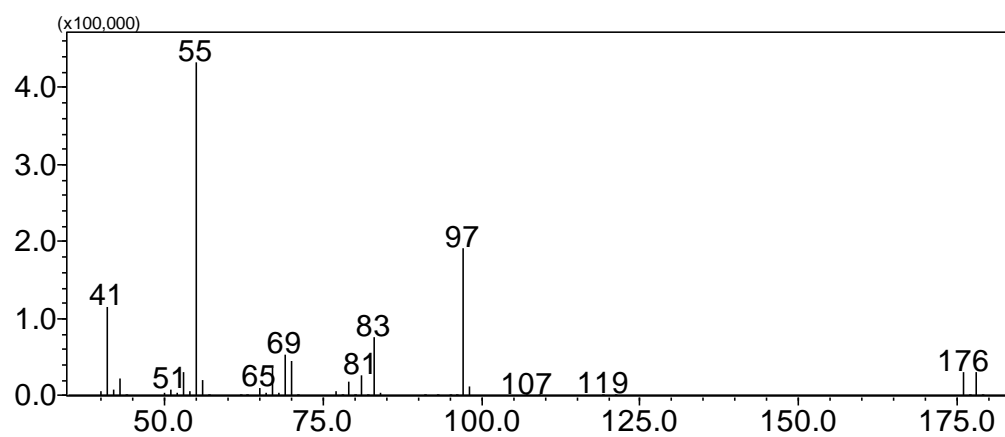
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (24A).

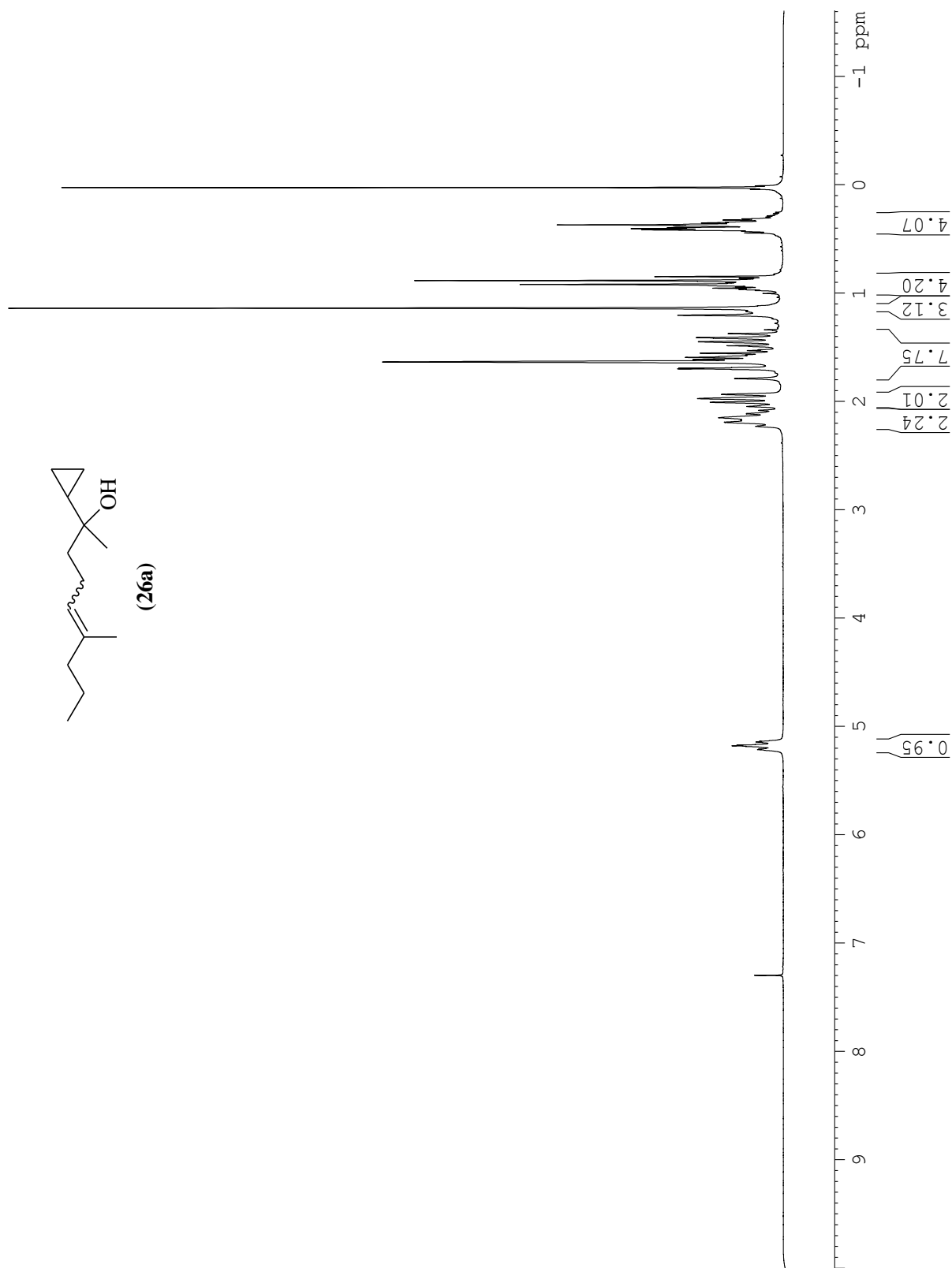
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (24A).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (24B).**

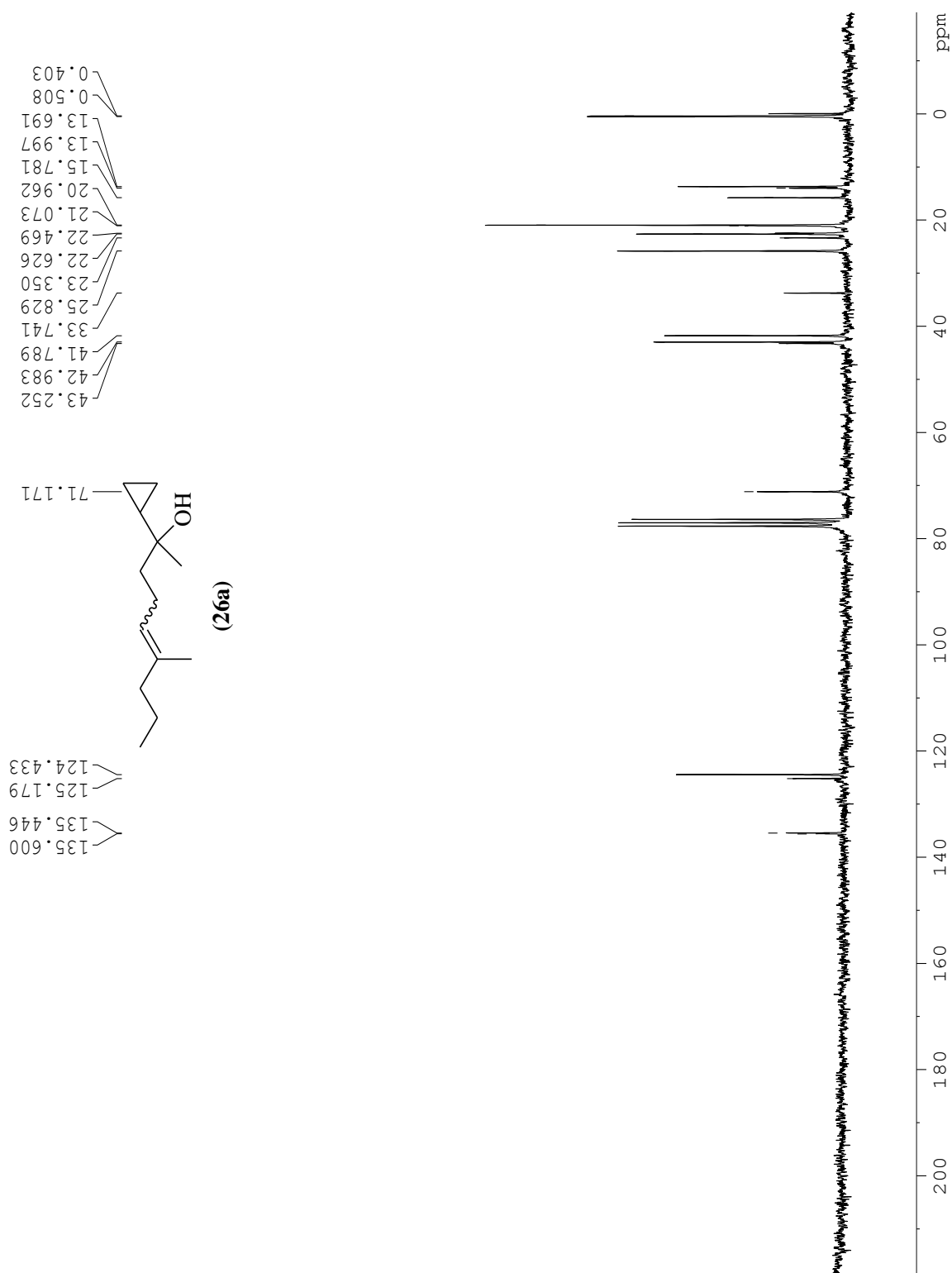
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (25B).

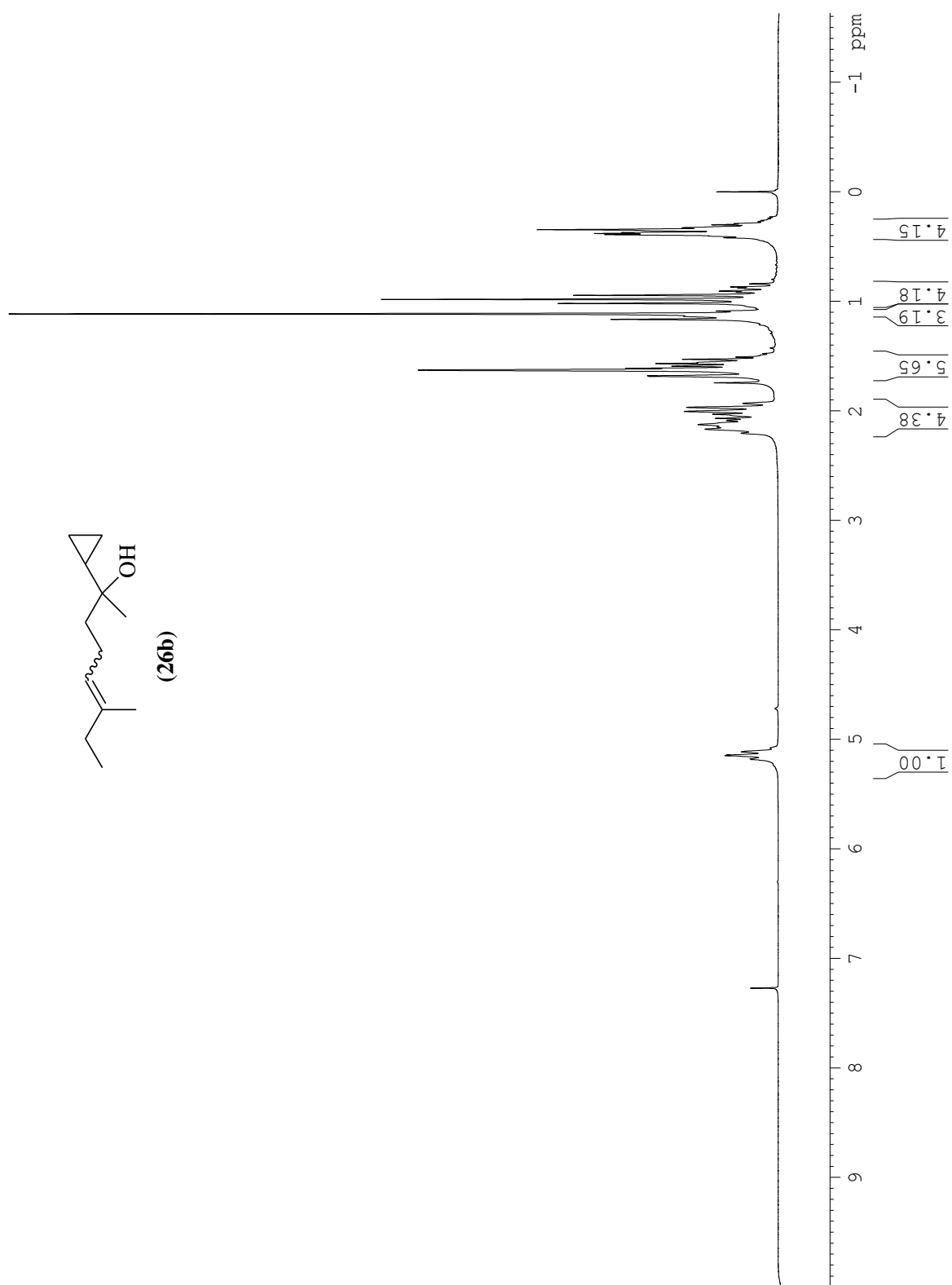
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}CDO COMPOSTO (25B).

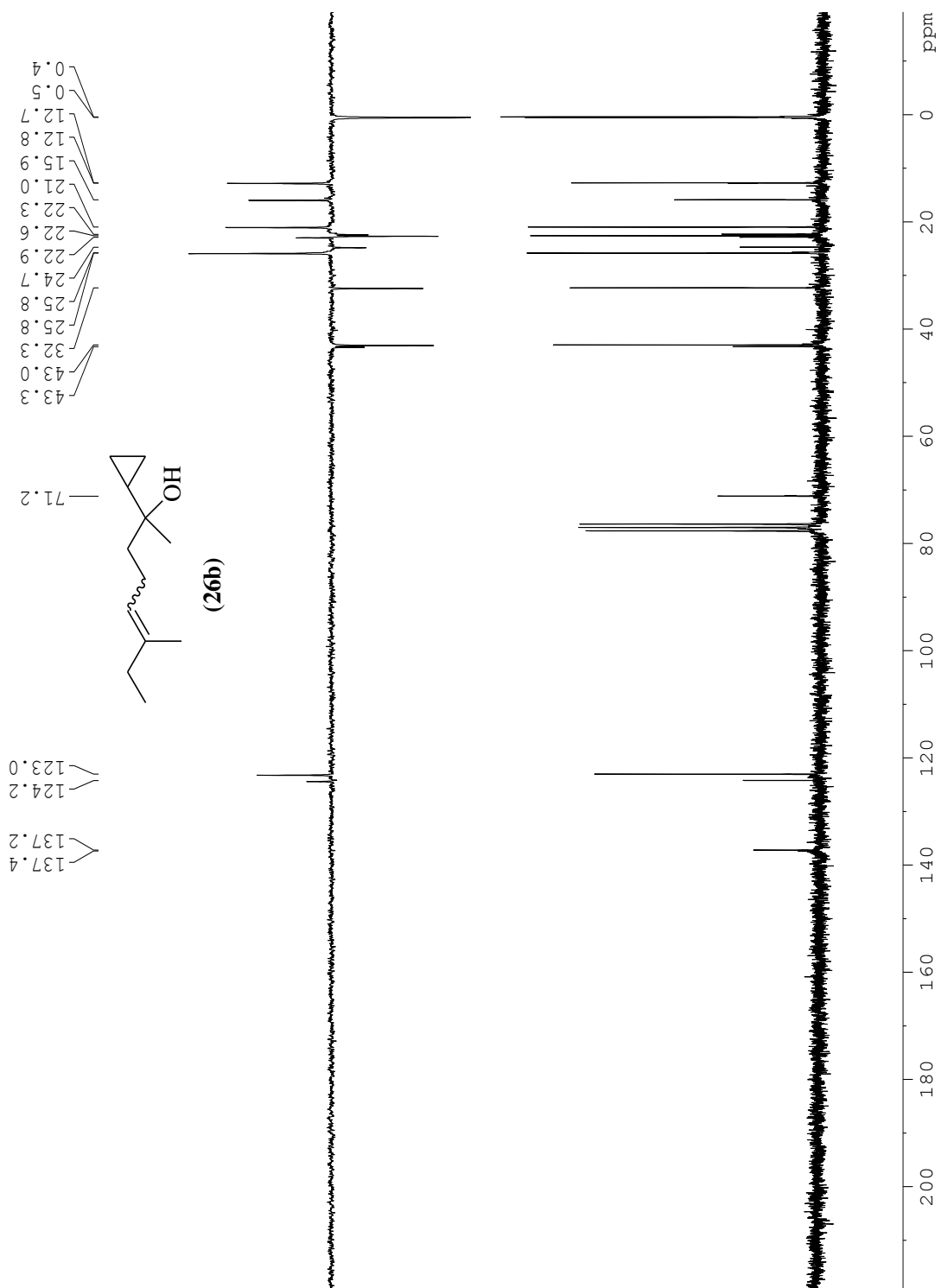
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (25B).

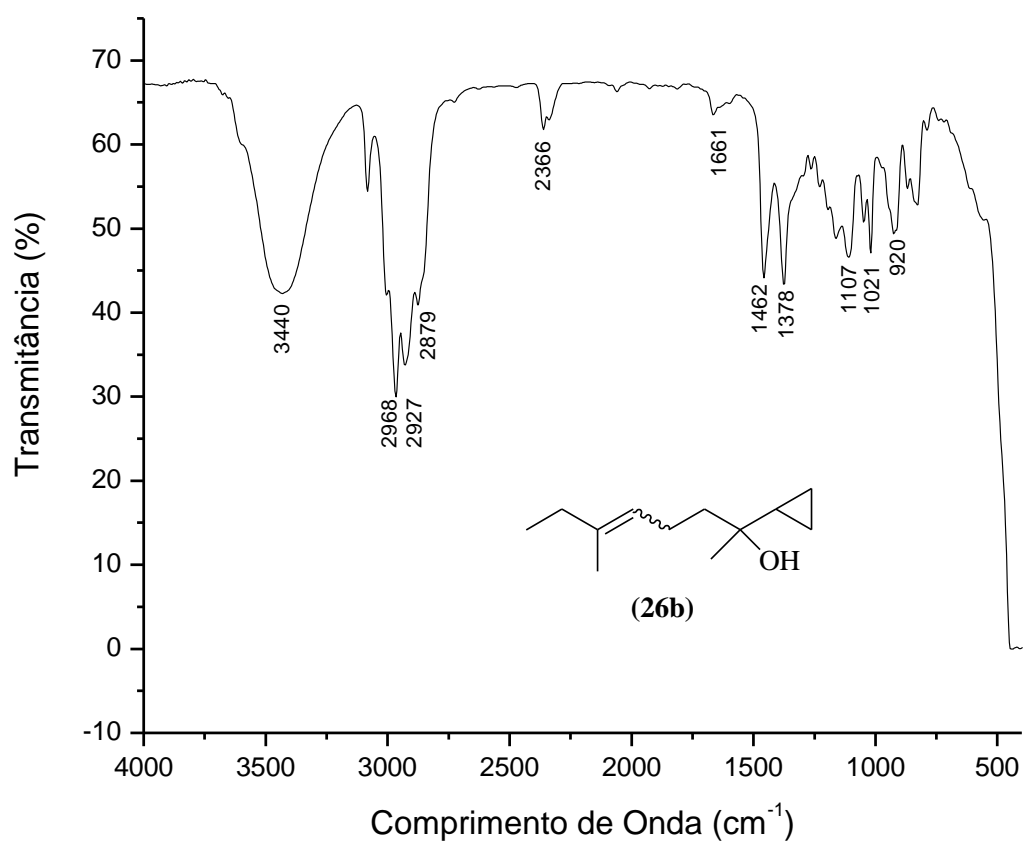
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (25B).

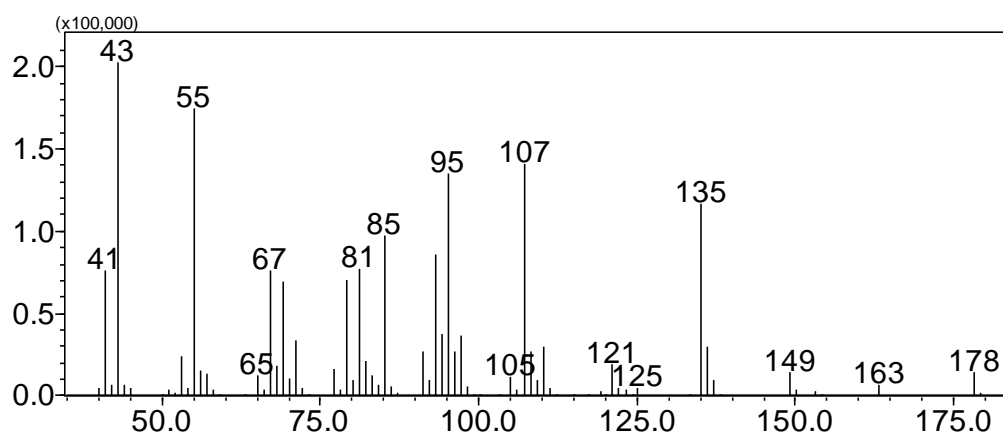
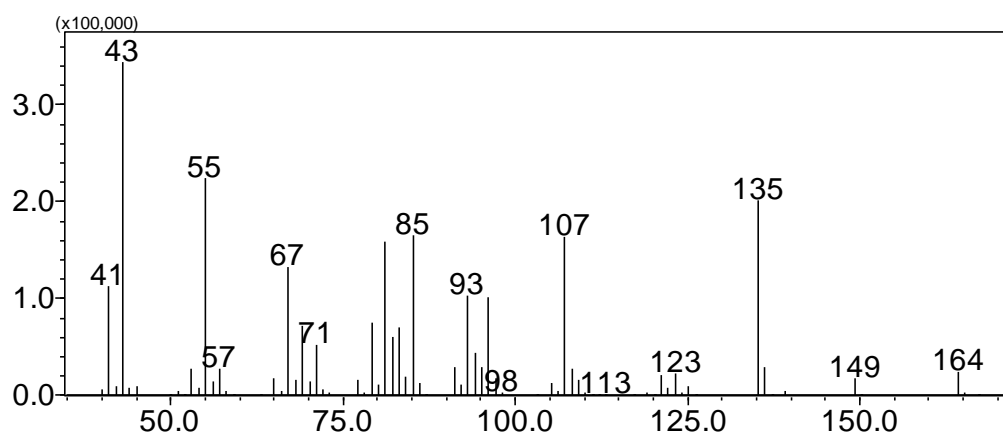
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (26A).

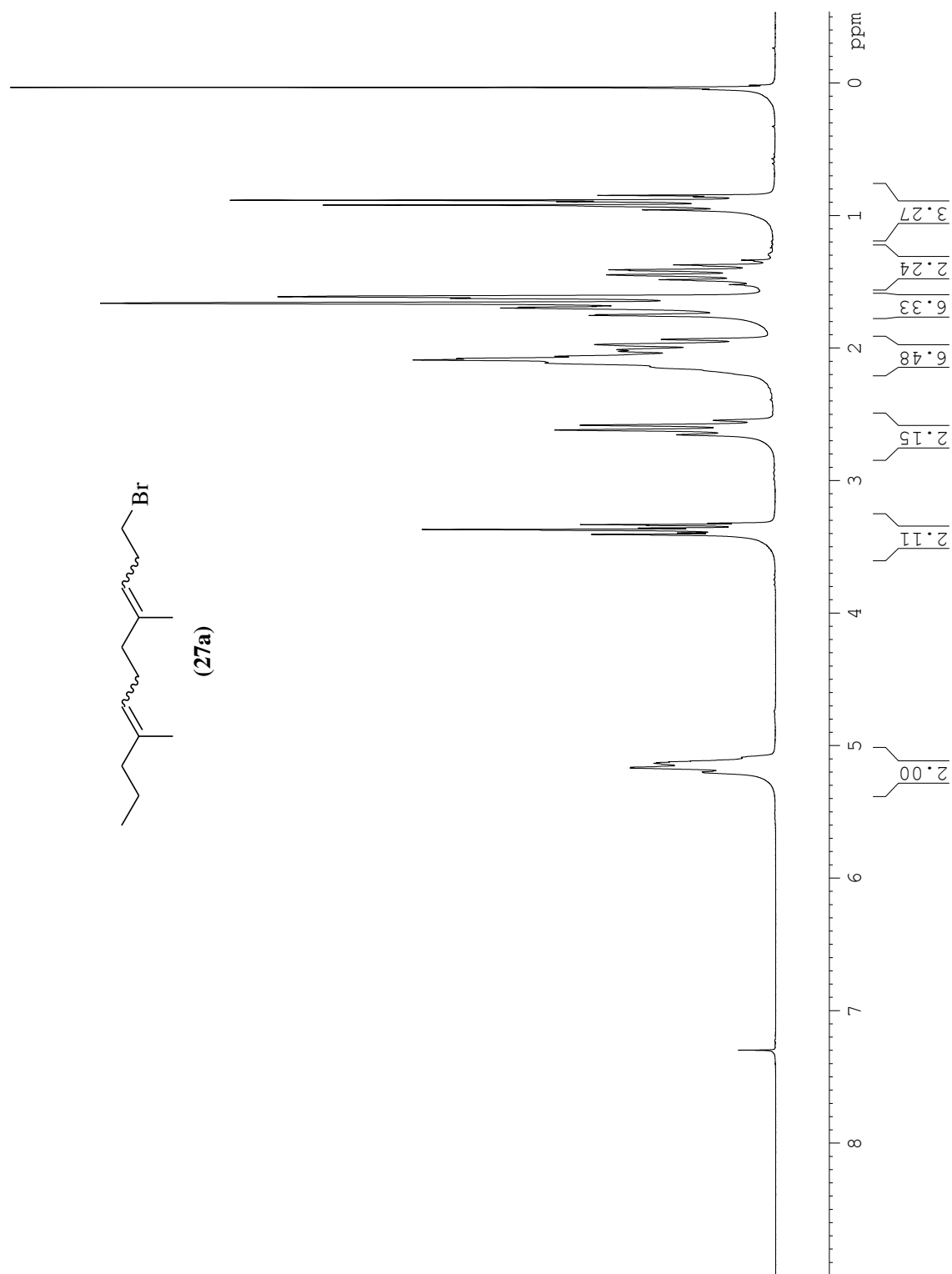
ESPECTROS DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (26A).

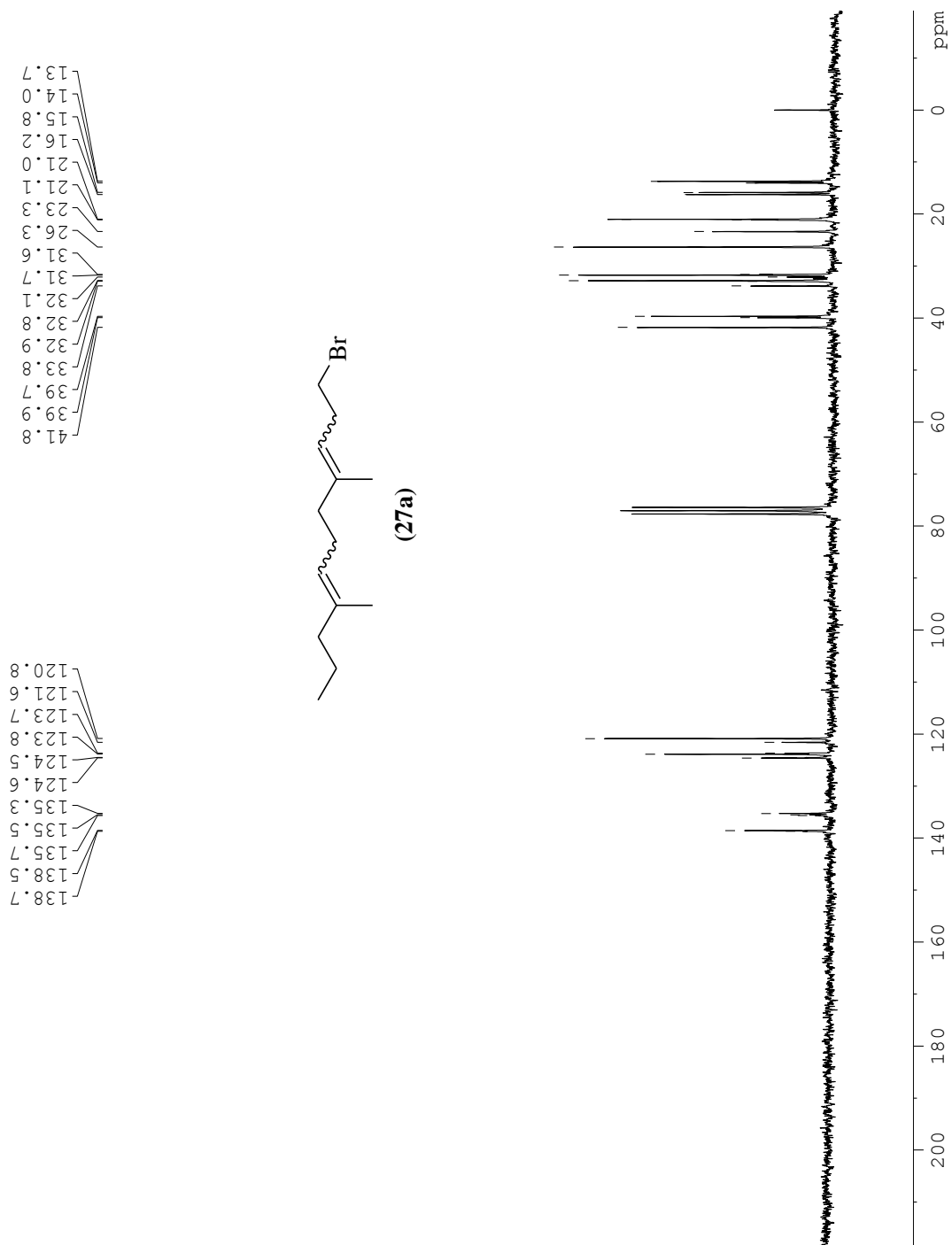
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (26B).

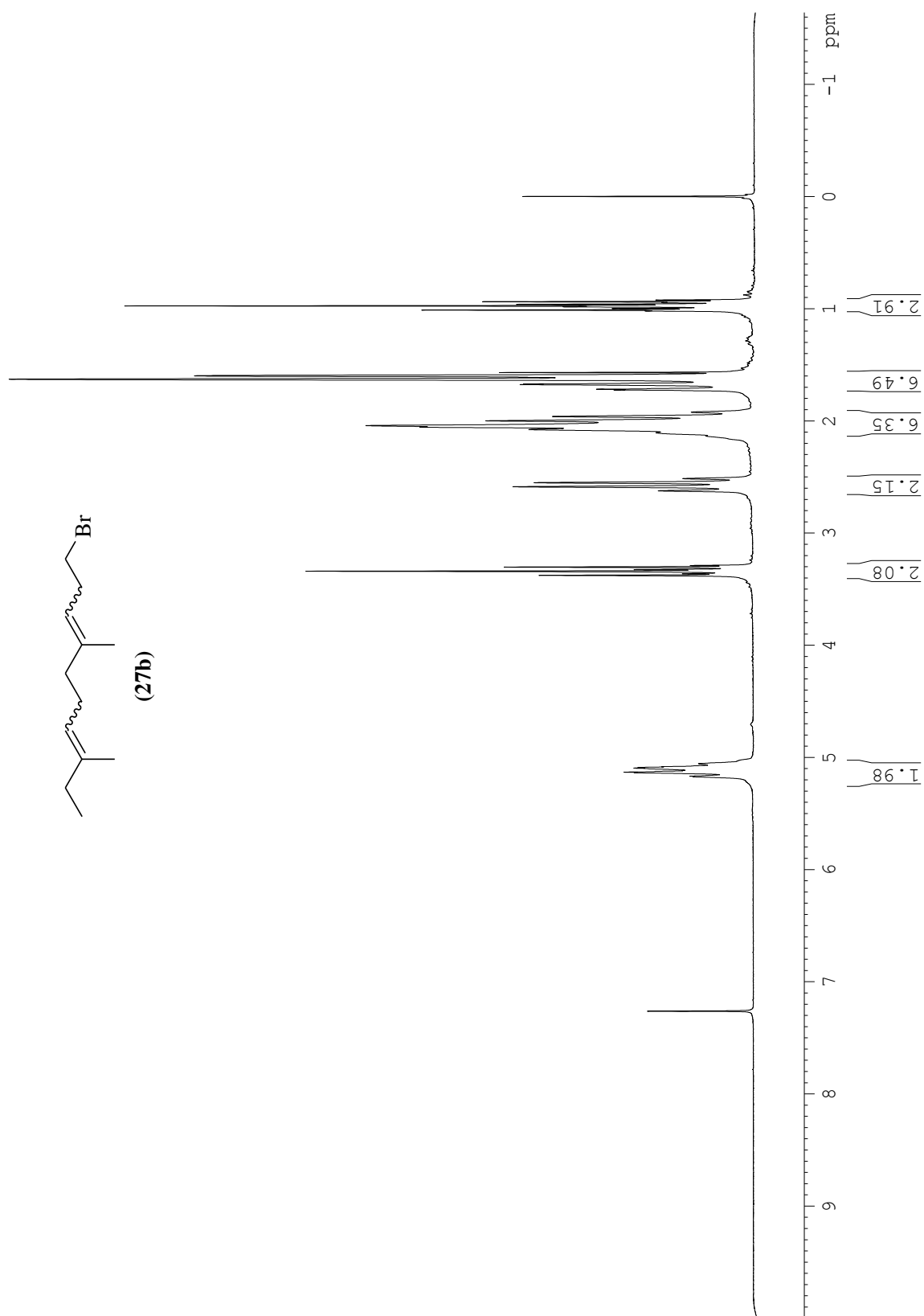
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (26B).

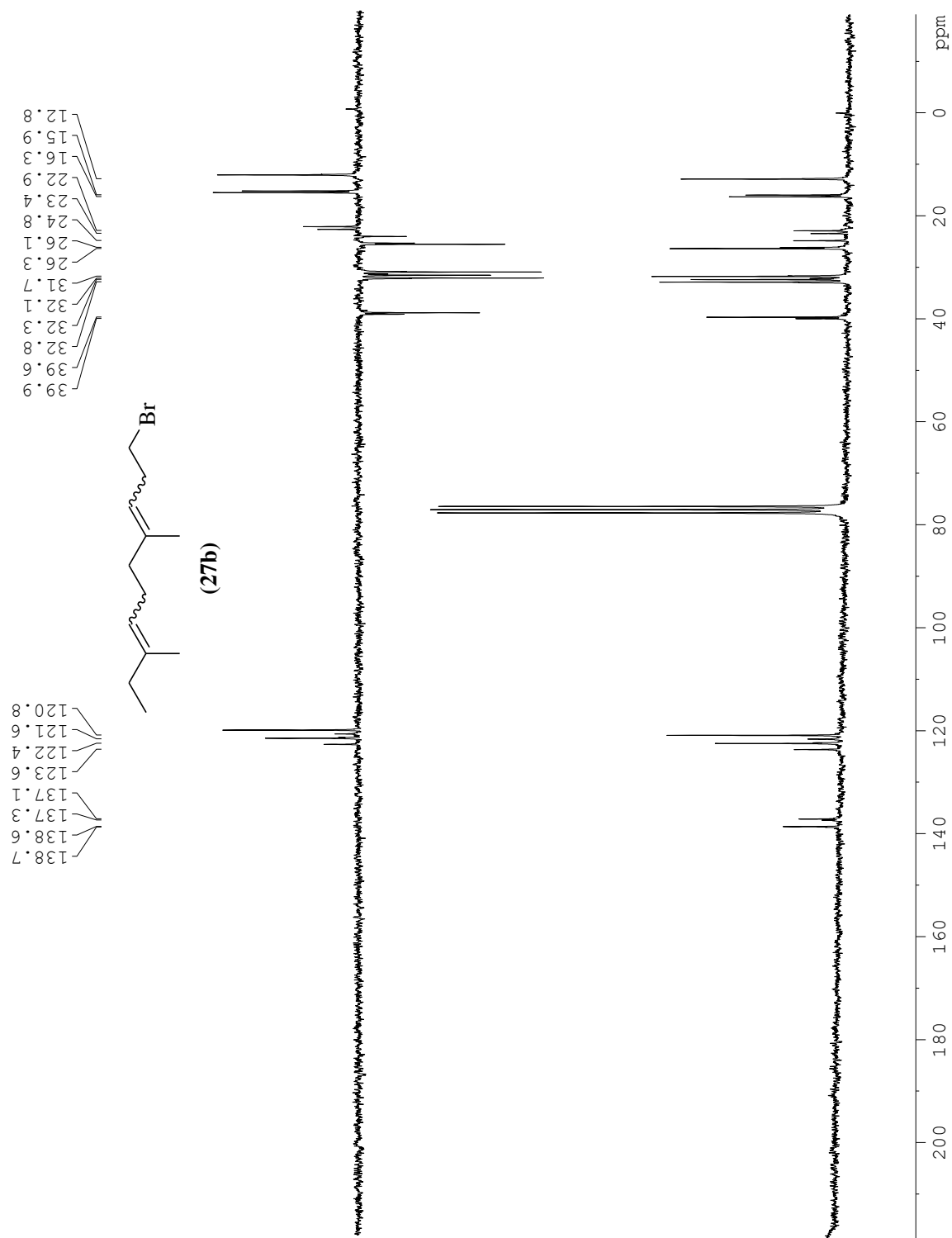
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (26B).

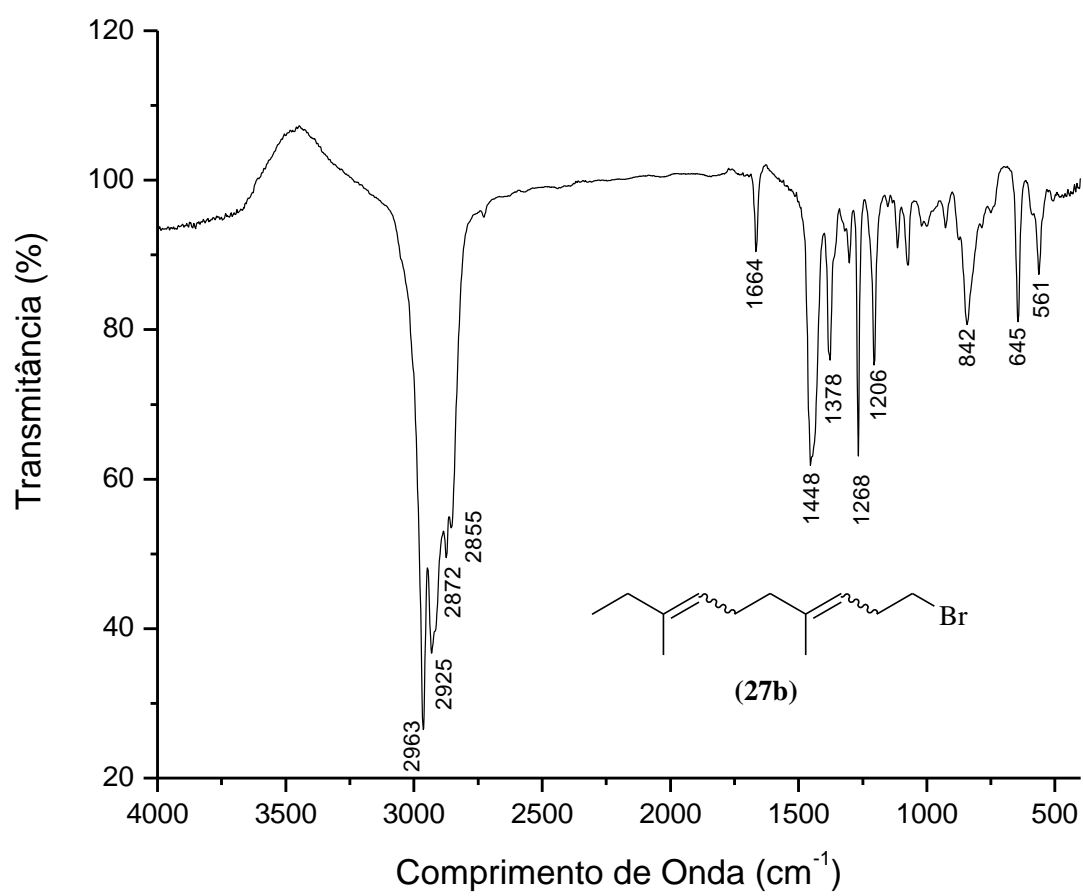
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (26A).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (26B).**

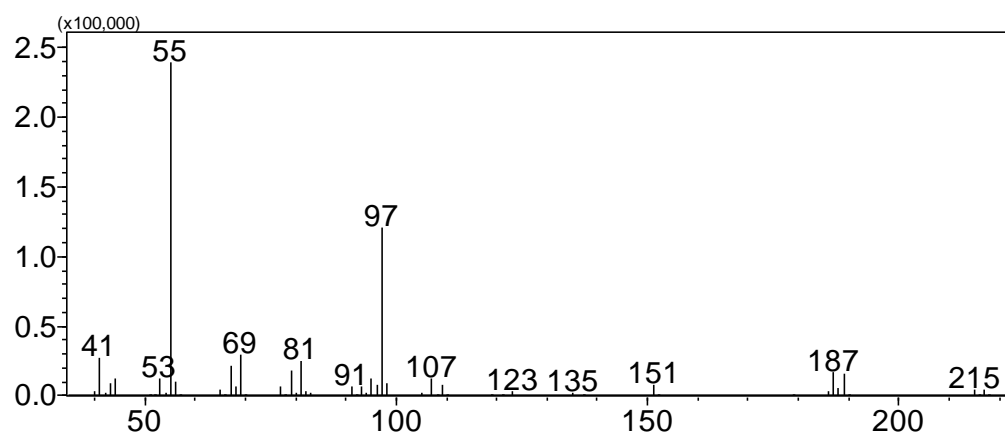
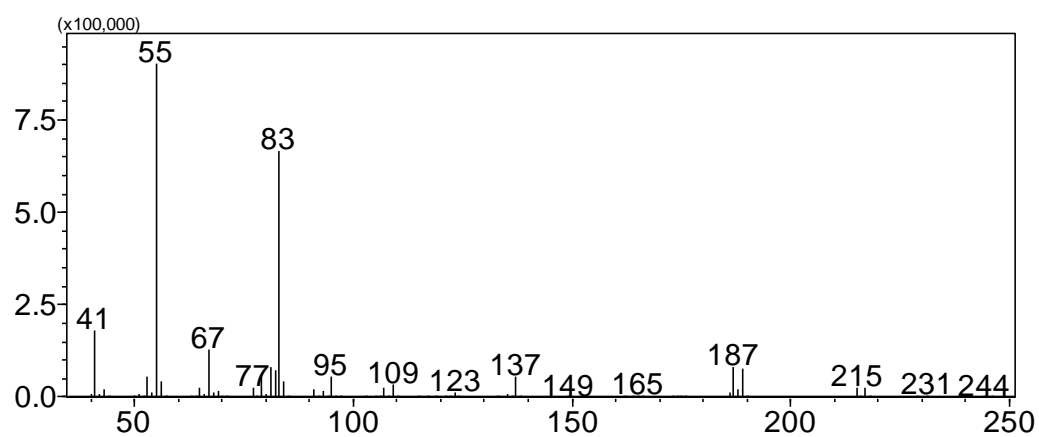
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (27A).

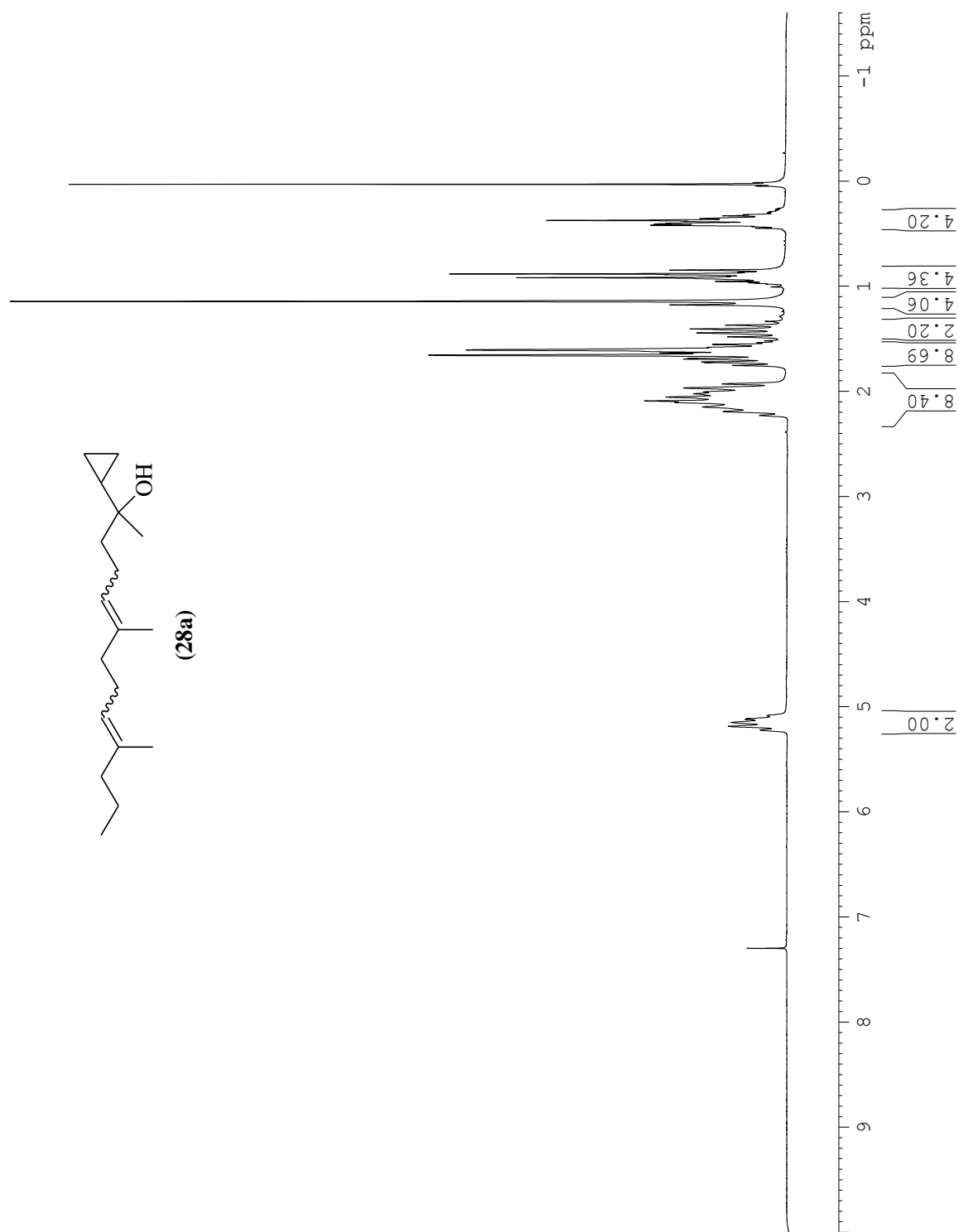
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (27A).

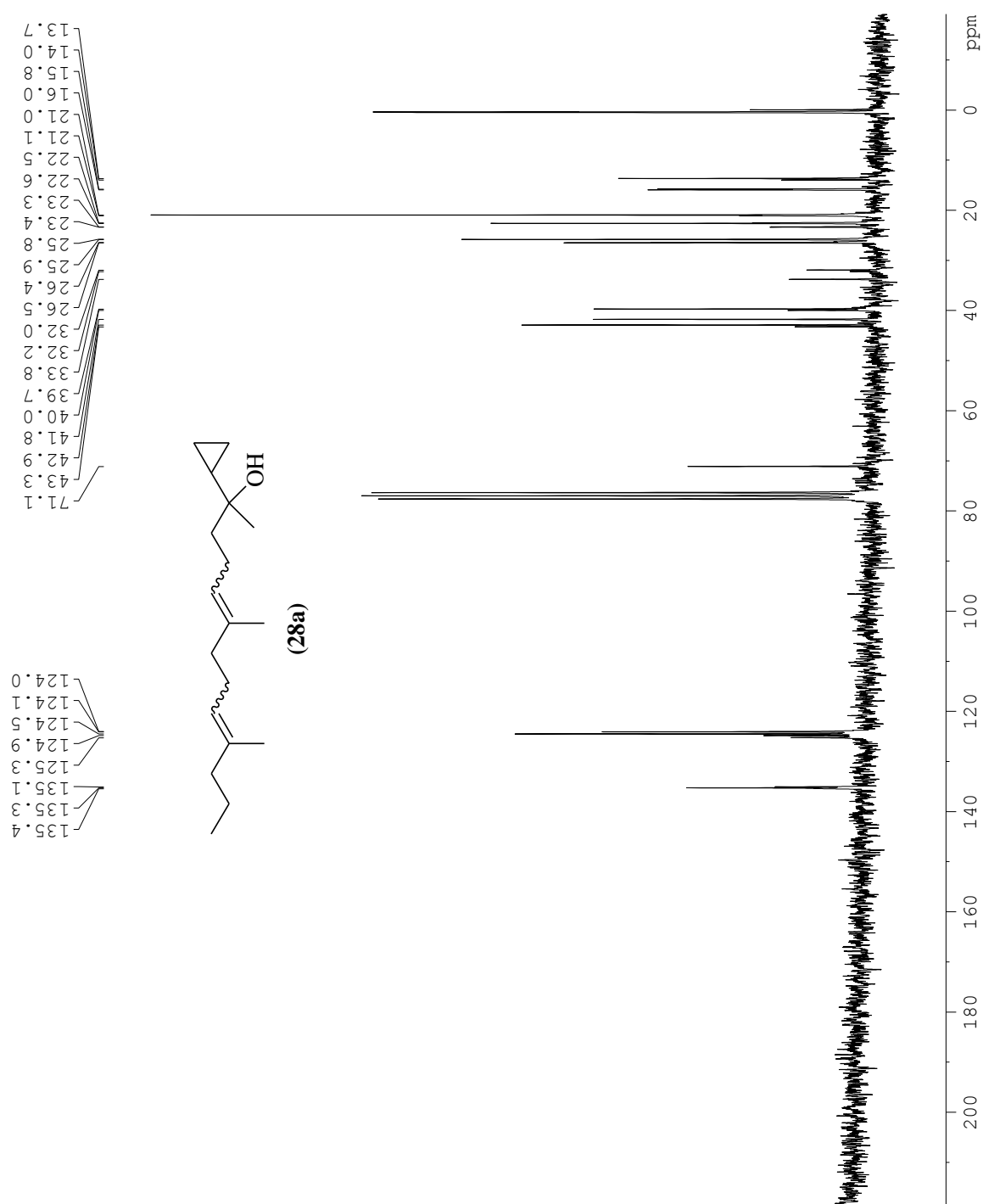
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (27B).

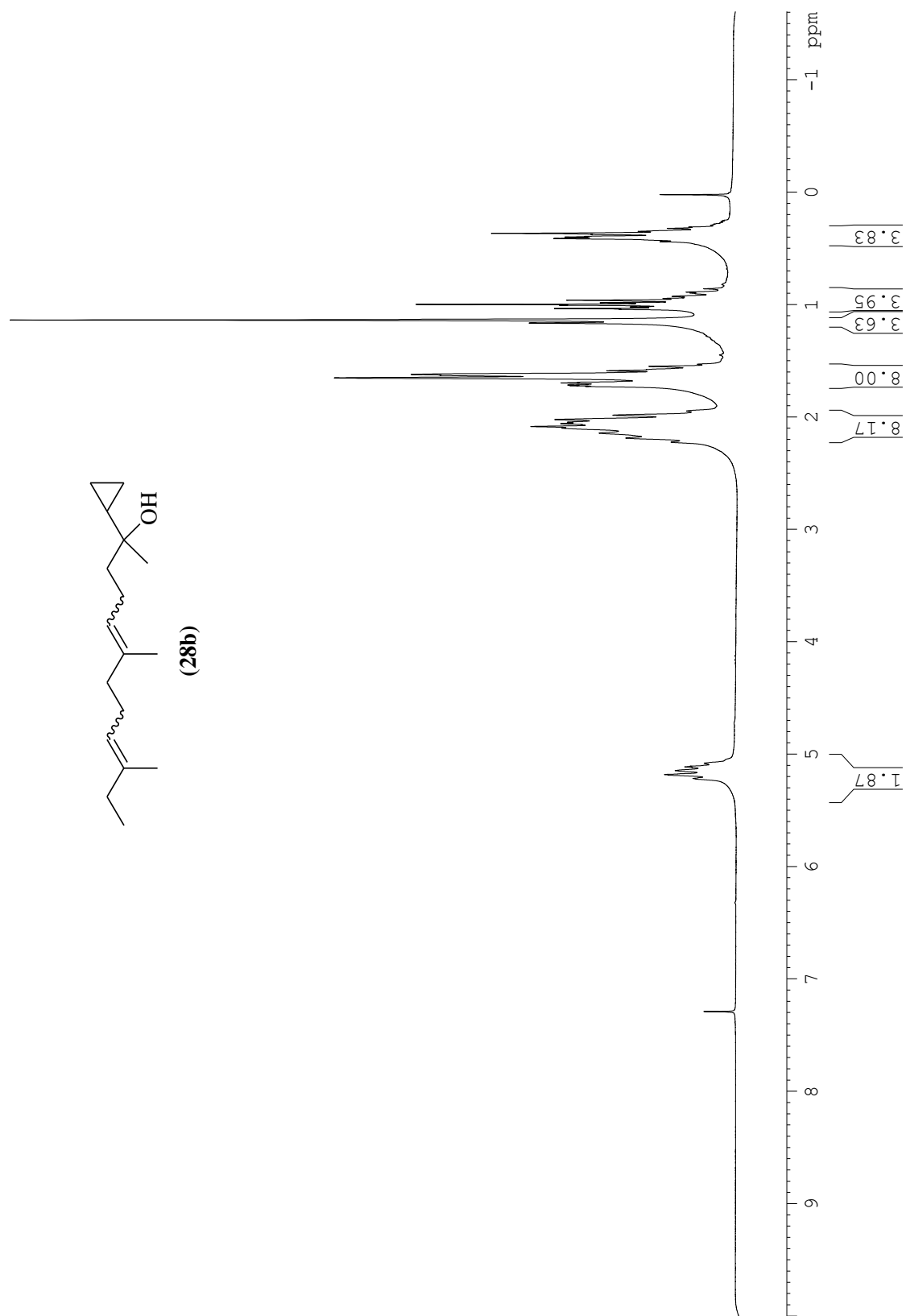
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (27B).

ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (27B).

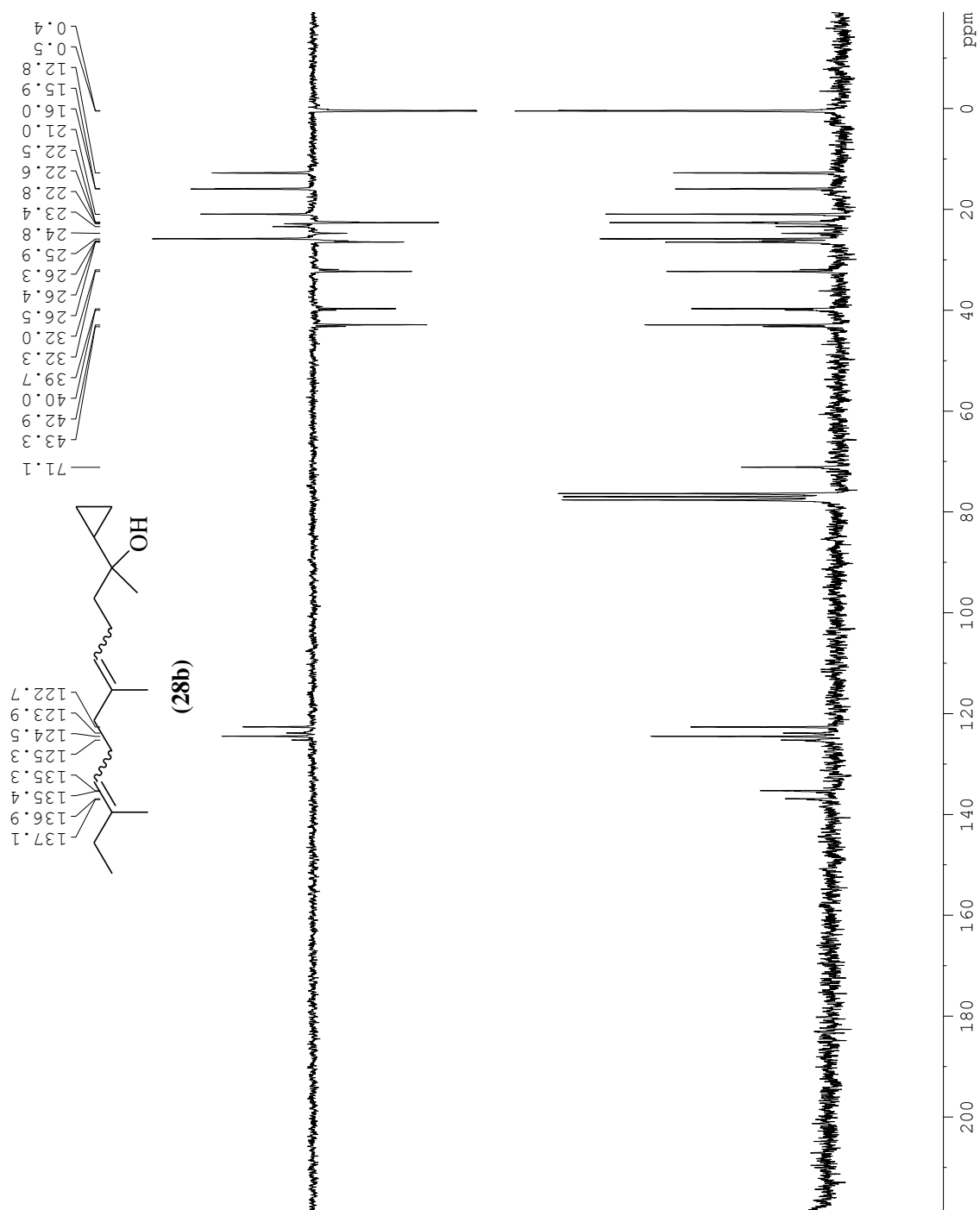
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (27A).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (27B).**

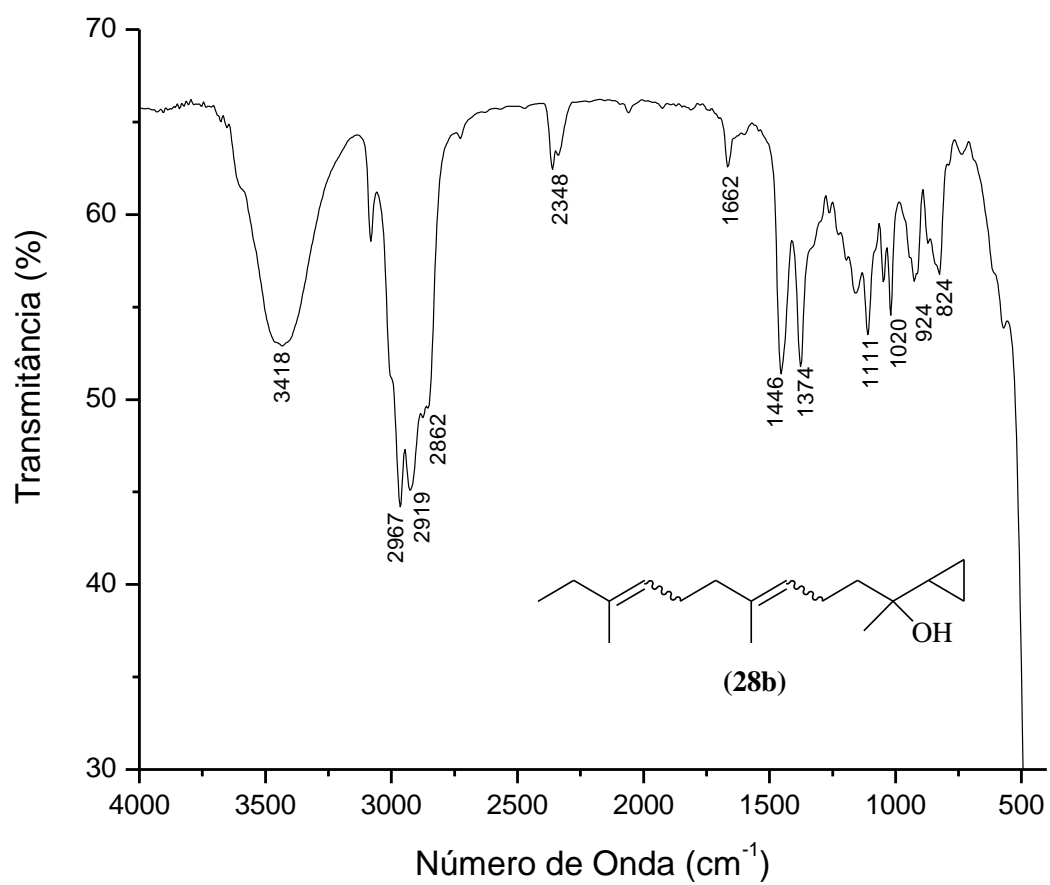
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (28A).

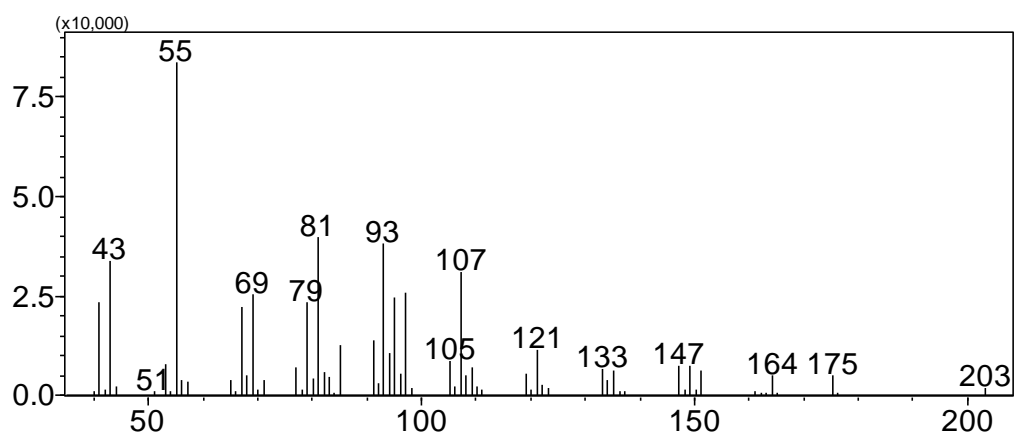
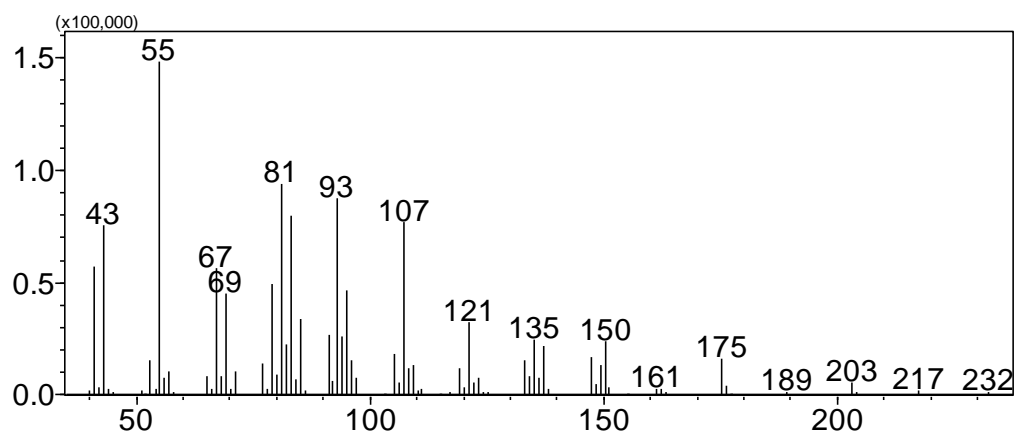
EESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (28A) .

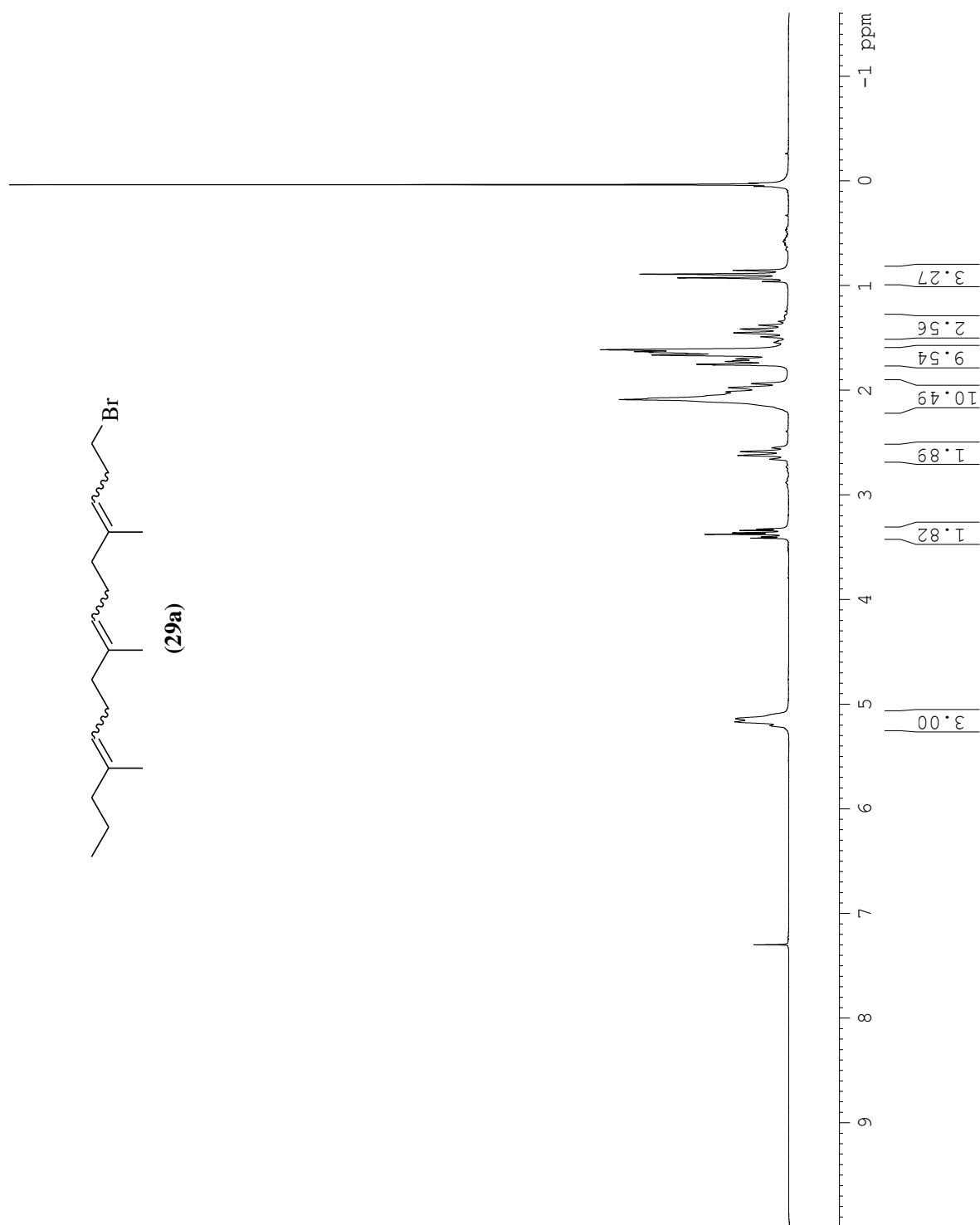
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (28B).

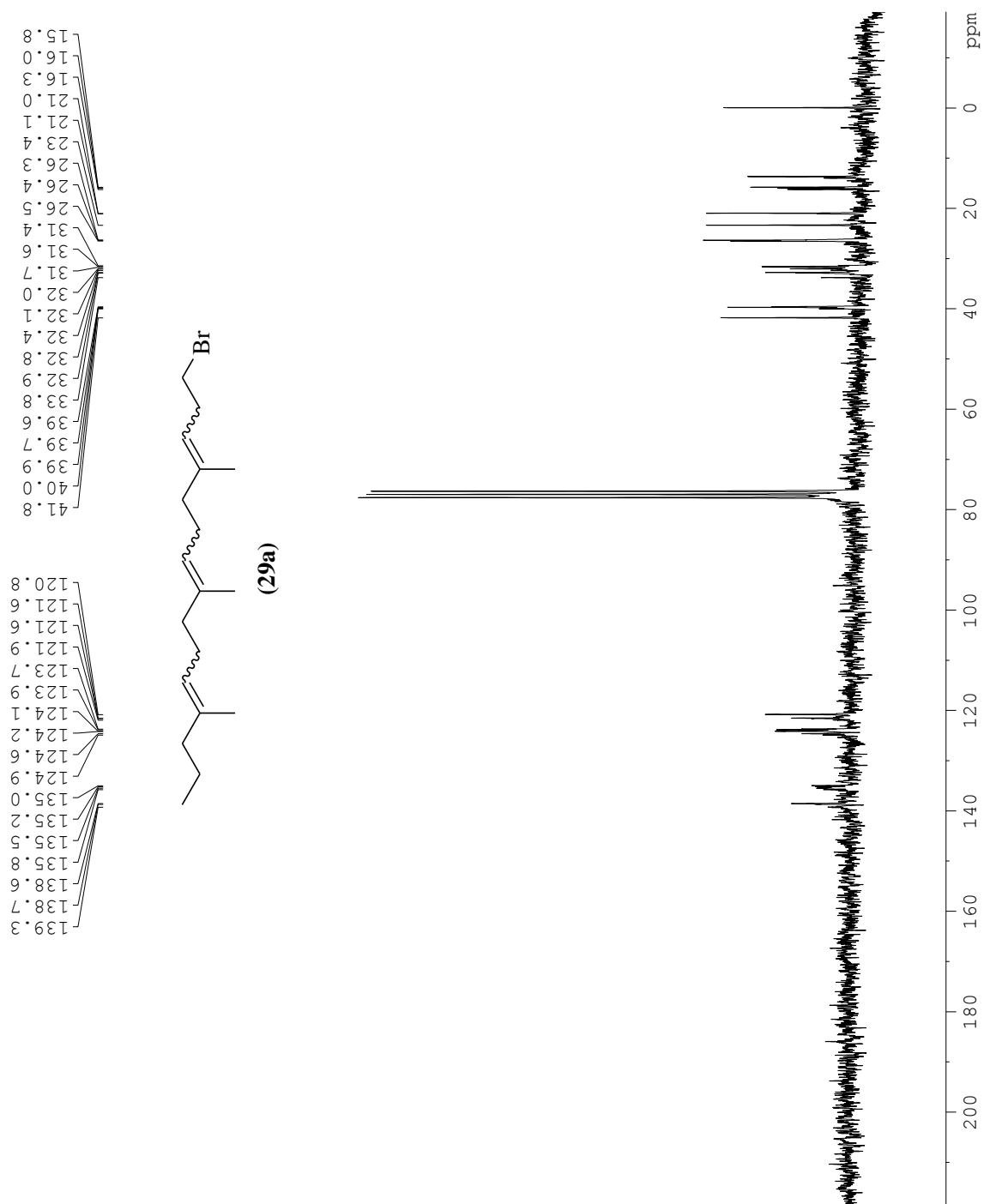
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (28B) .

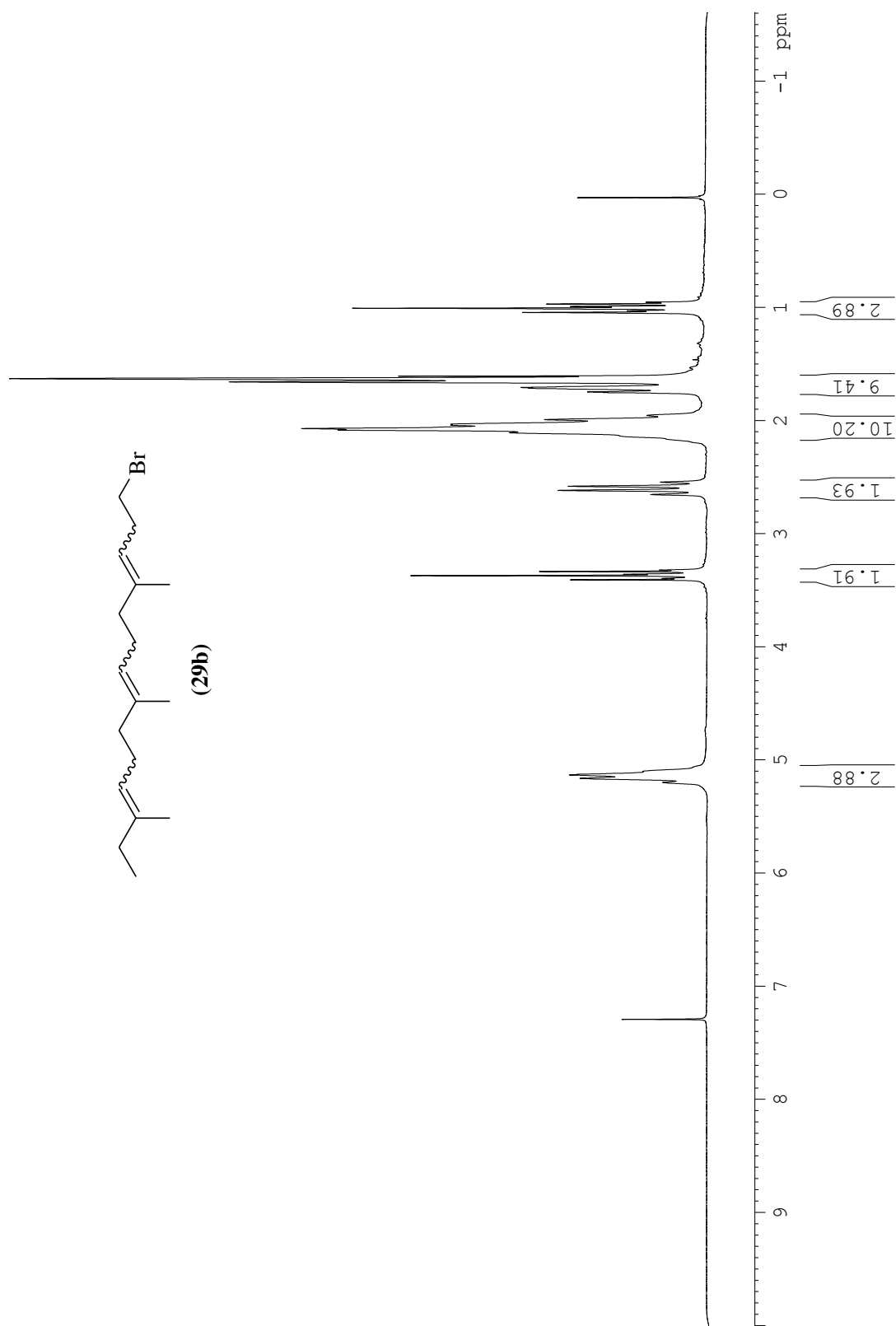


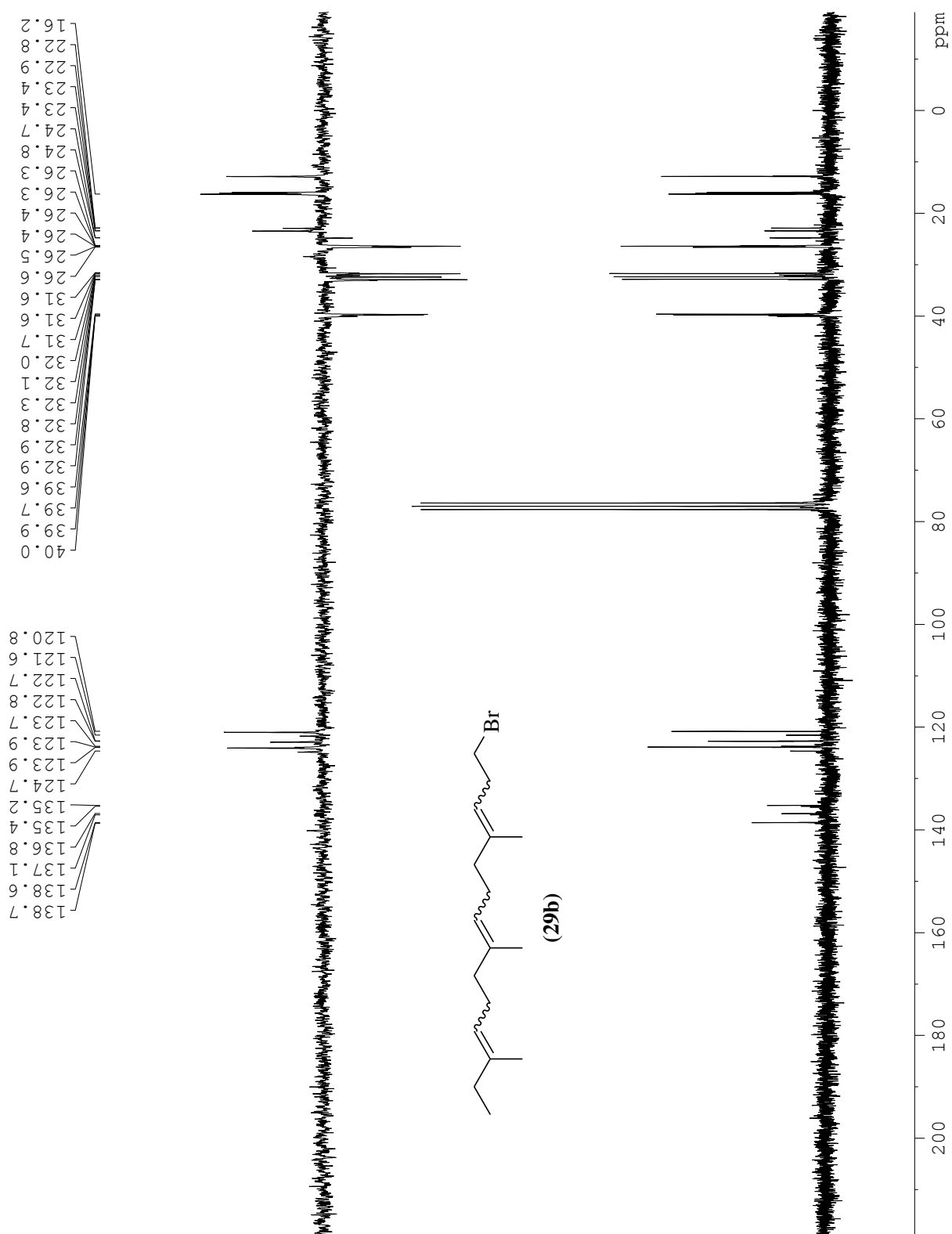
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (28B).

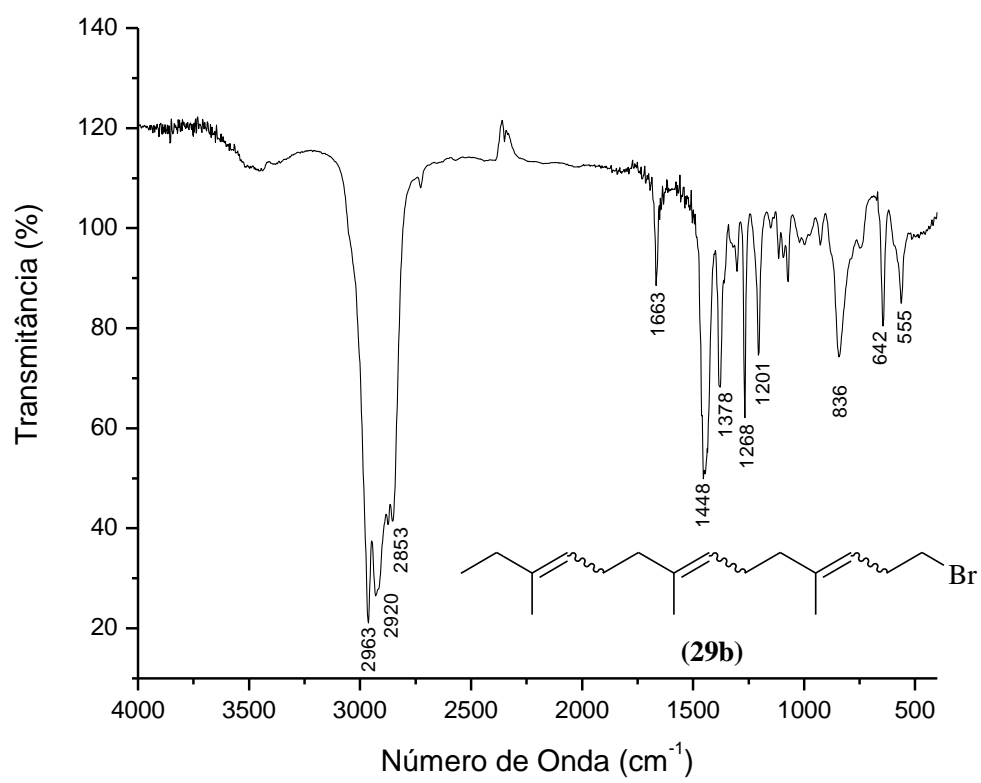
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (28A).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (28B).**

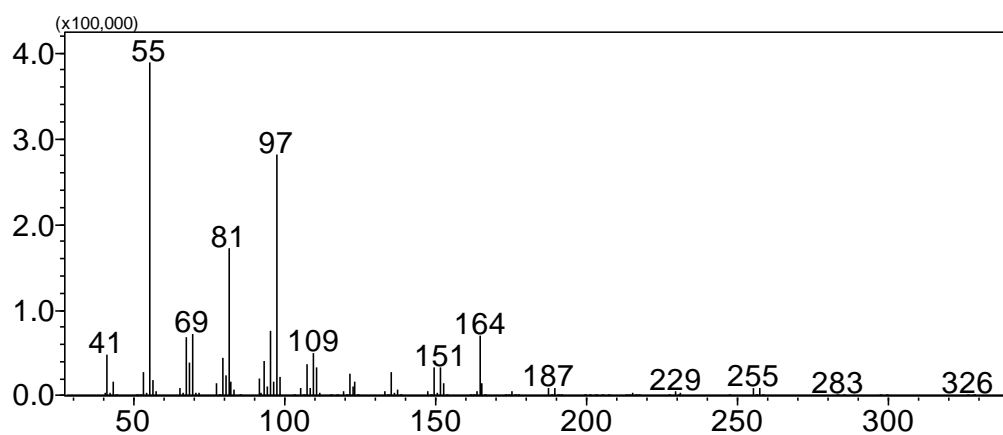
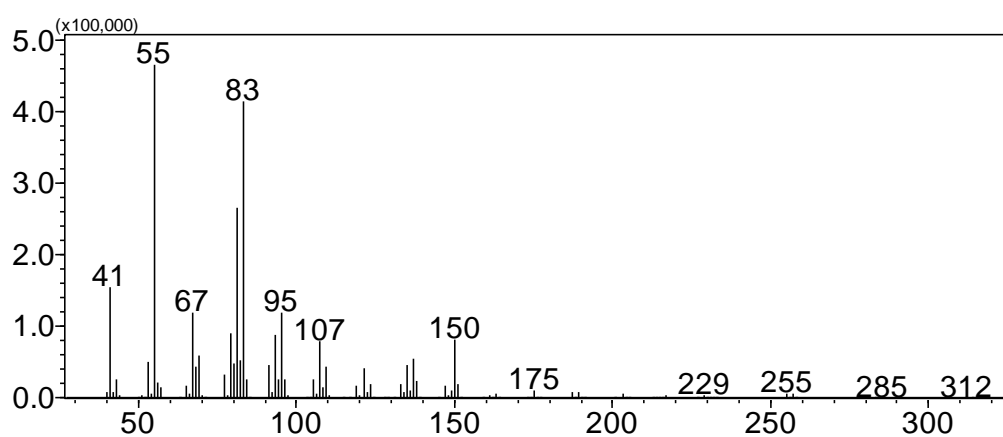
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (29A).

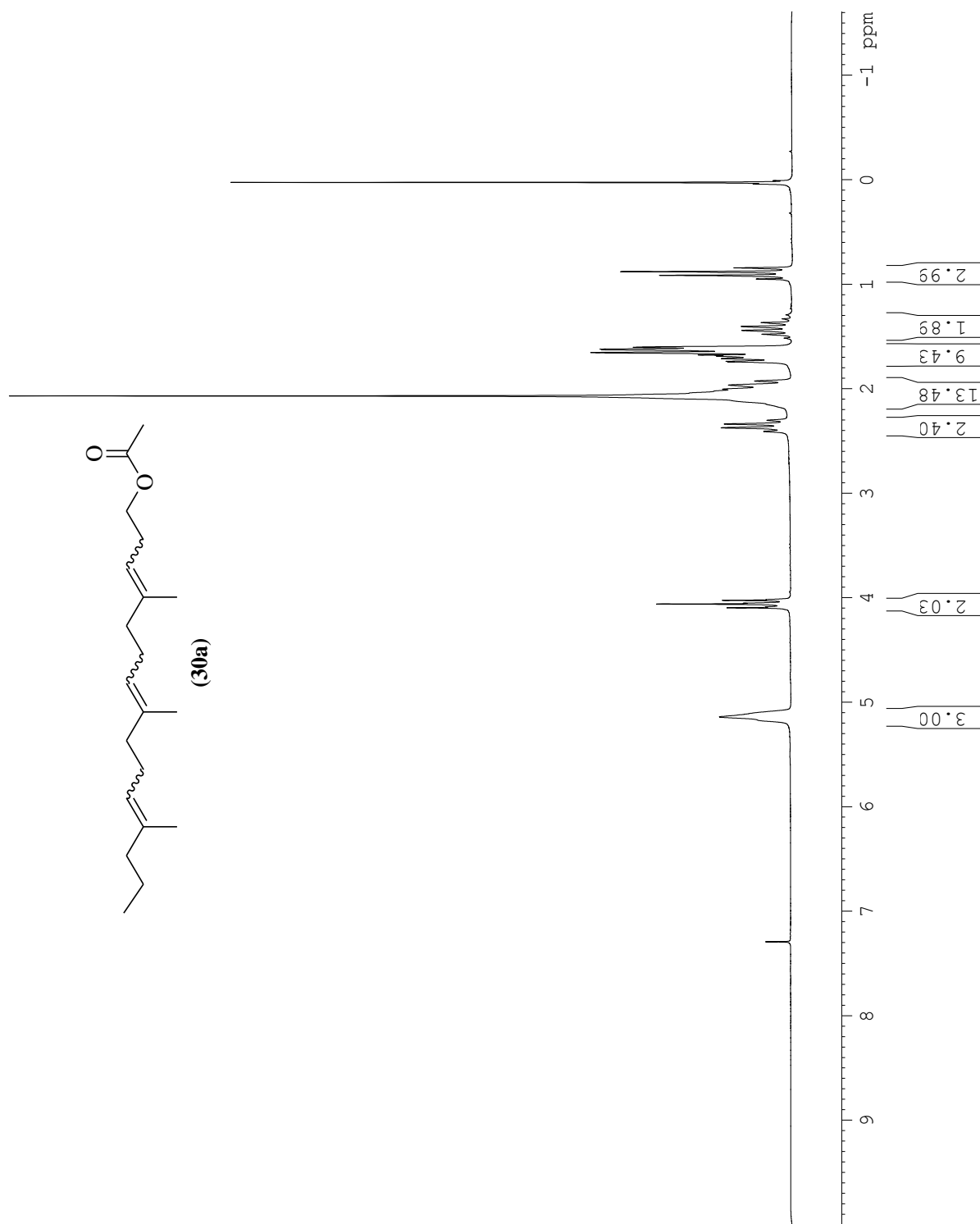
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (29A).

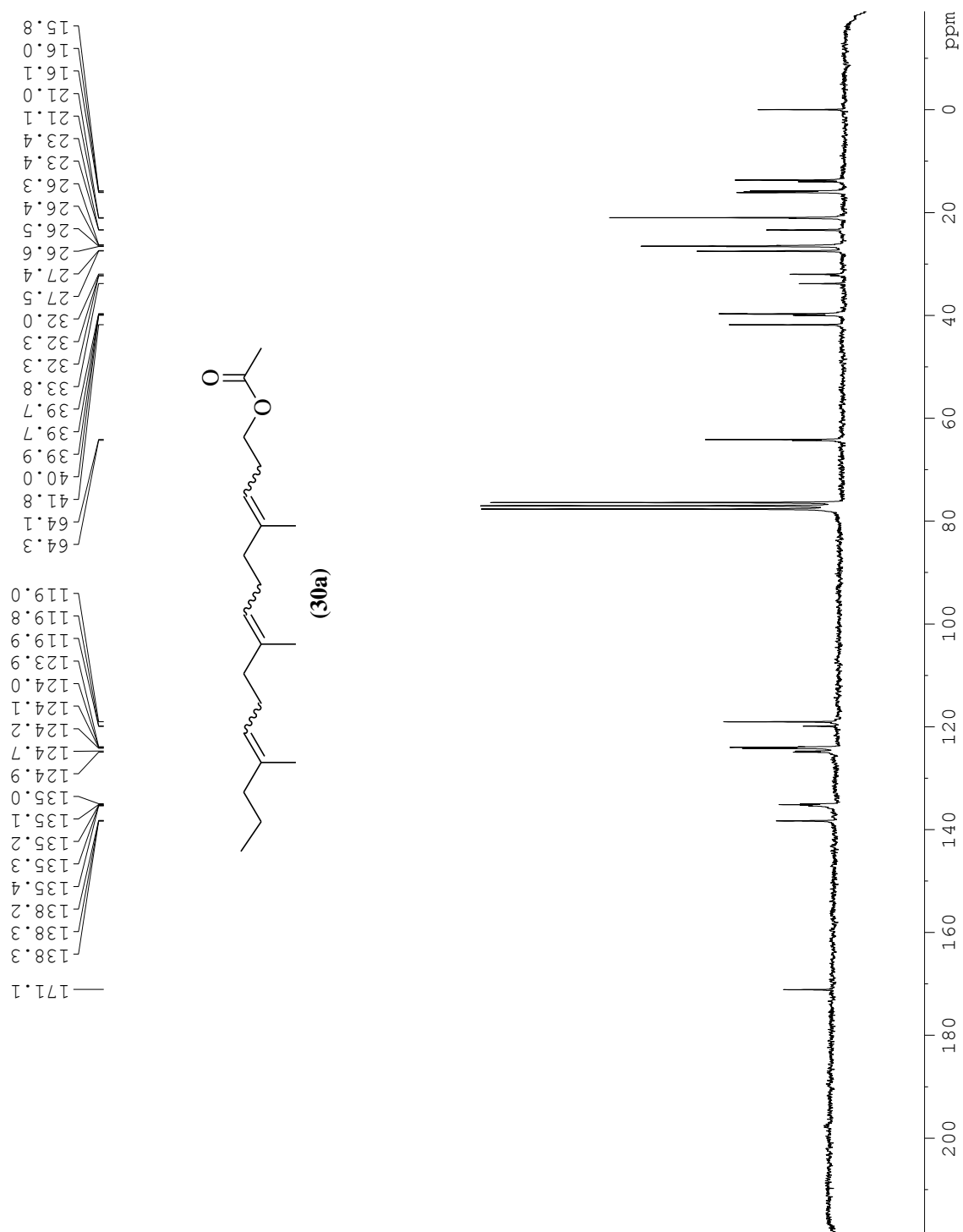
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (29B).

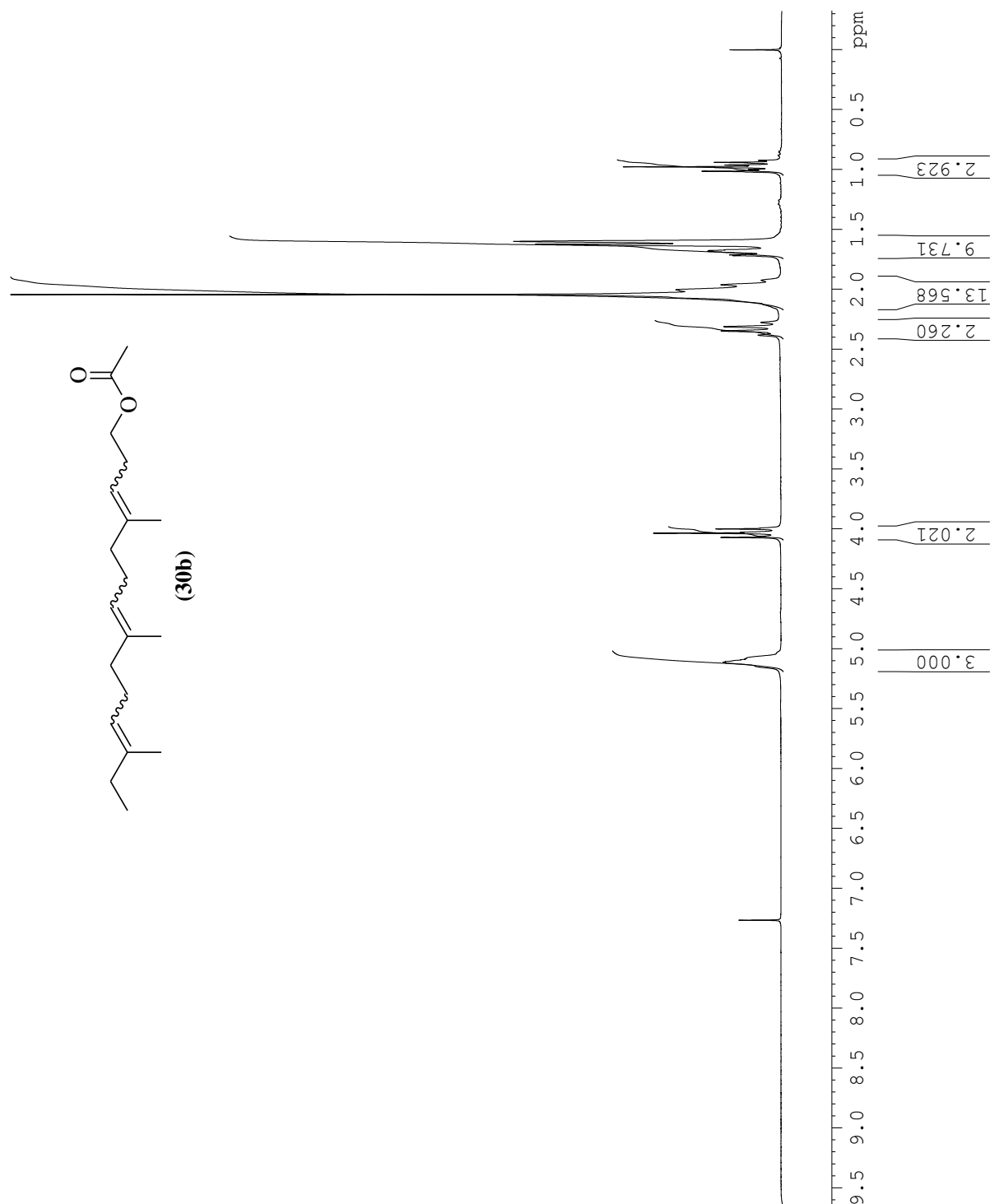
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (29B).

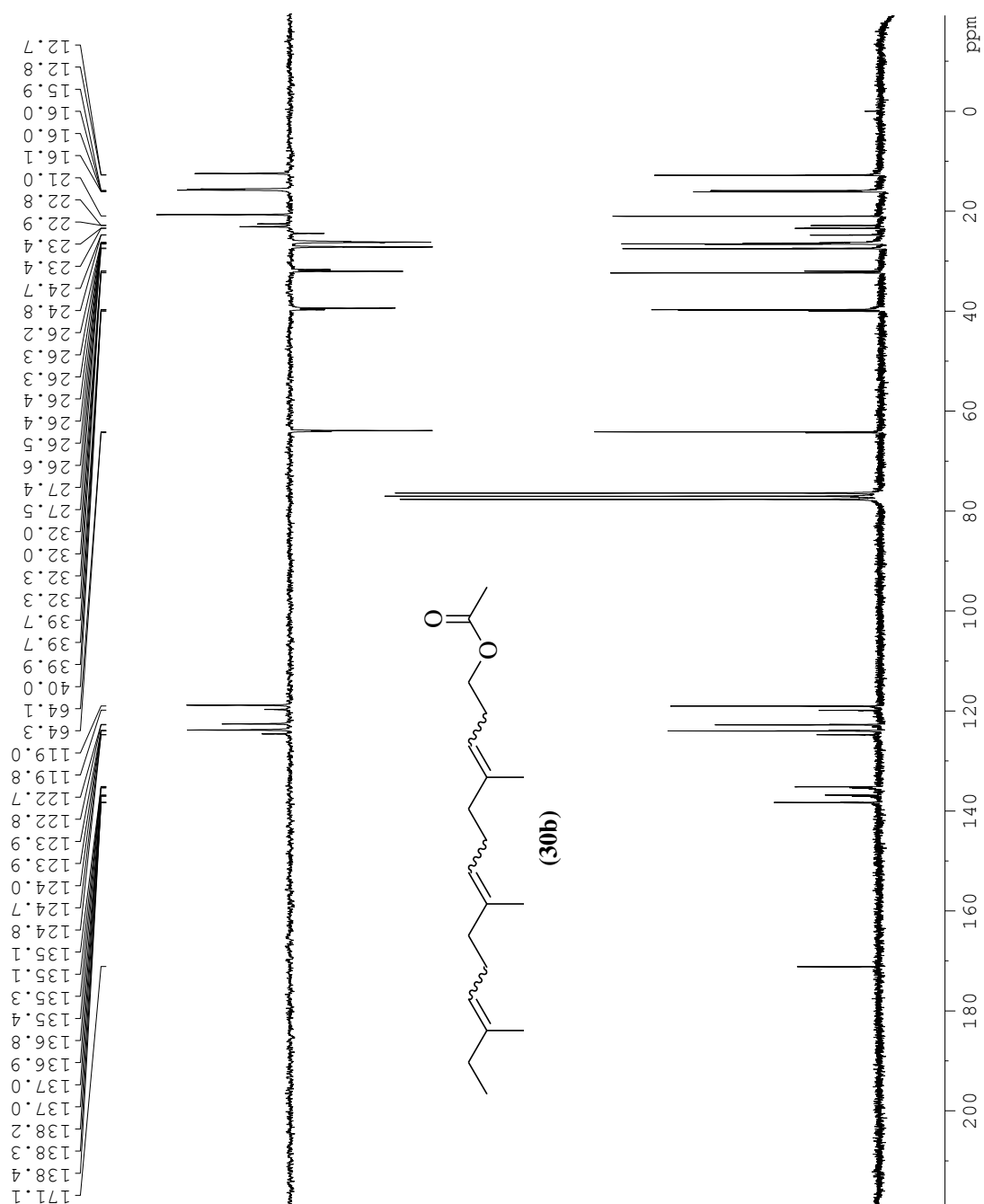


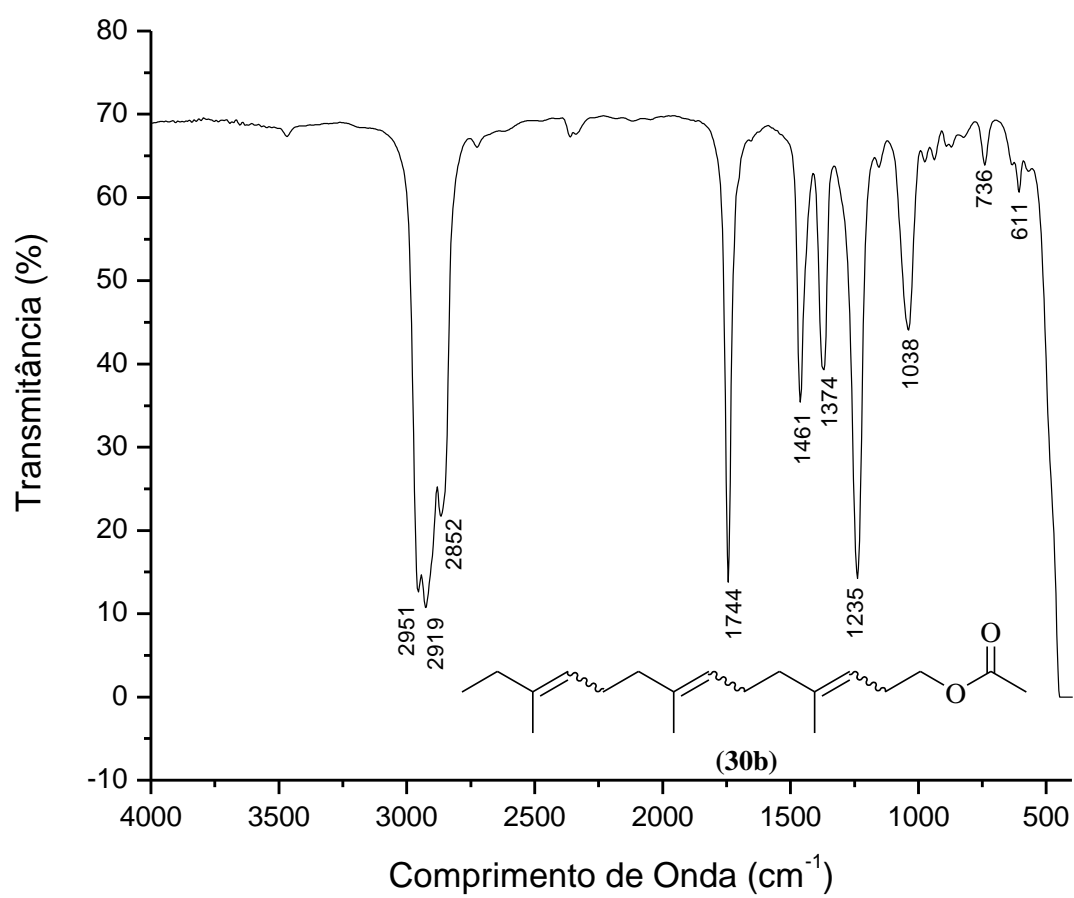
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (29B).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (29B).**

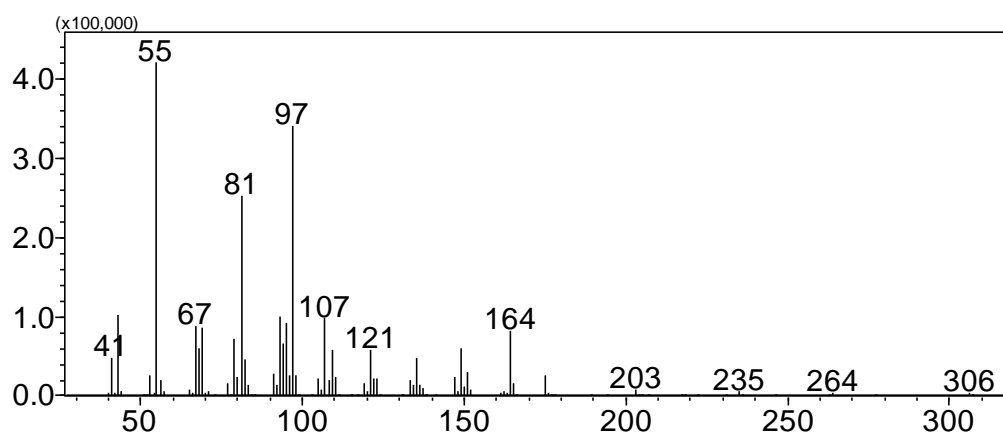
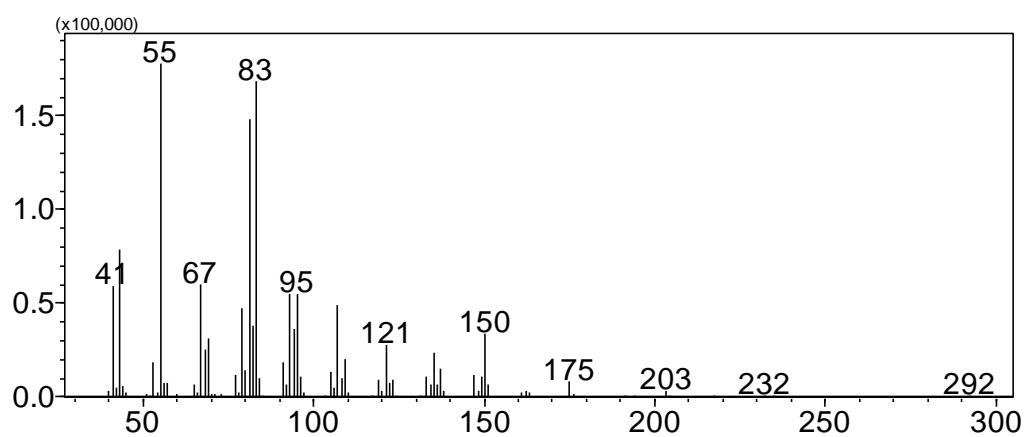
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (30A).

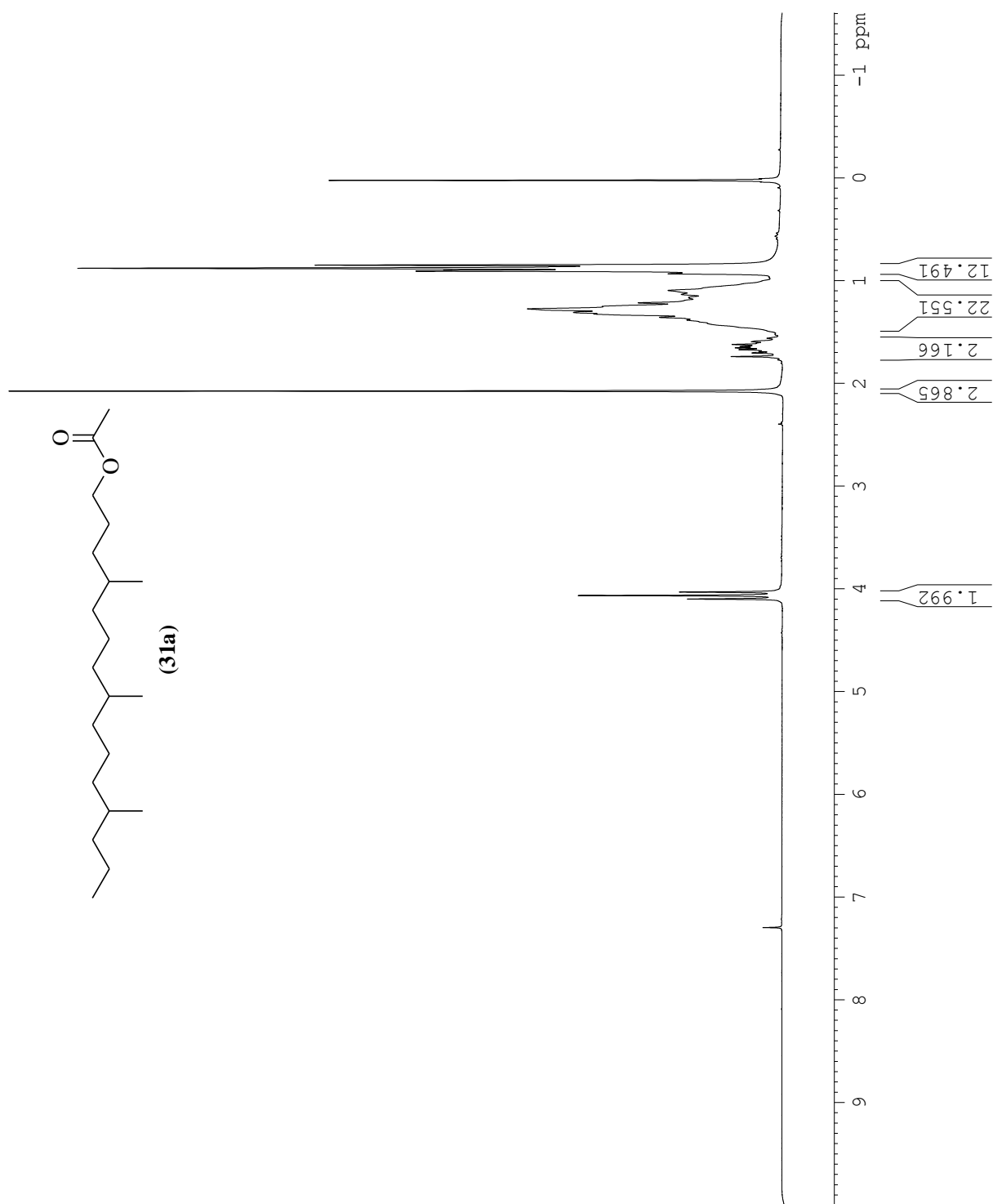
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (30A).

ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (30B).

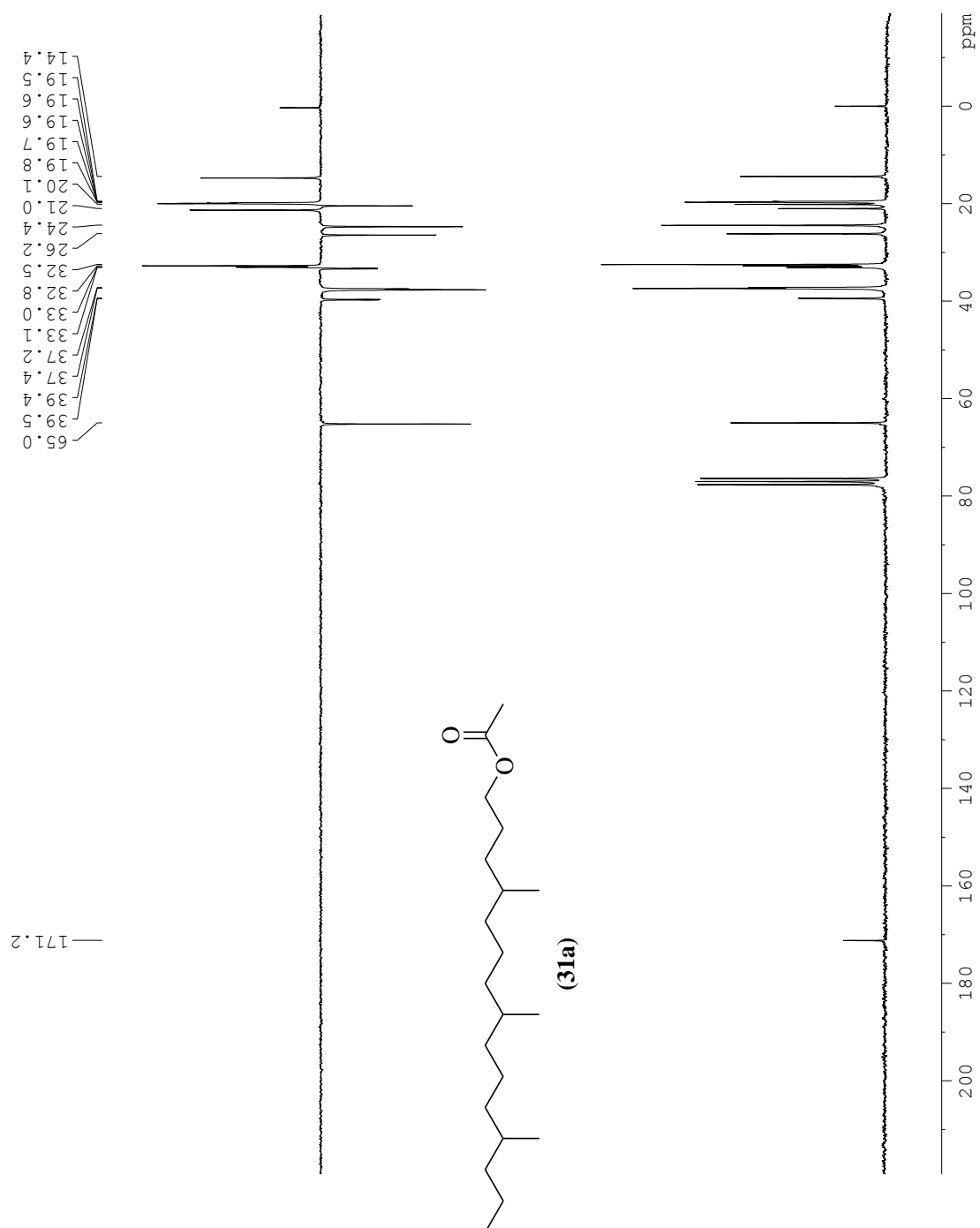
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (30B).

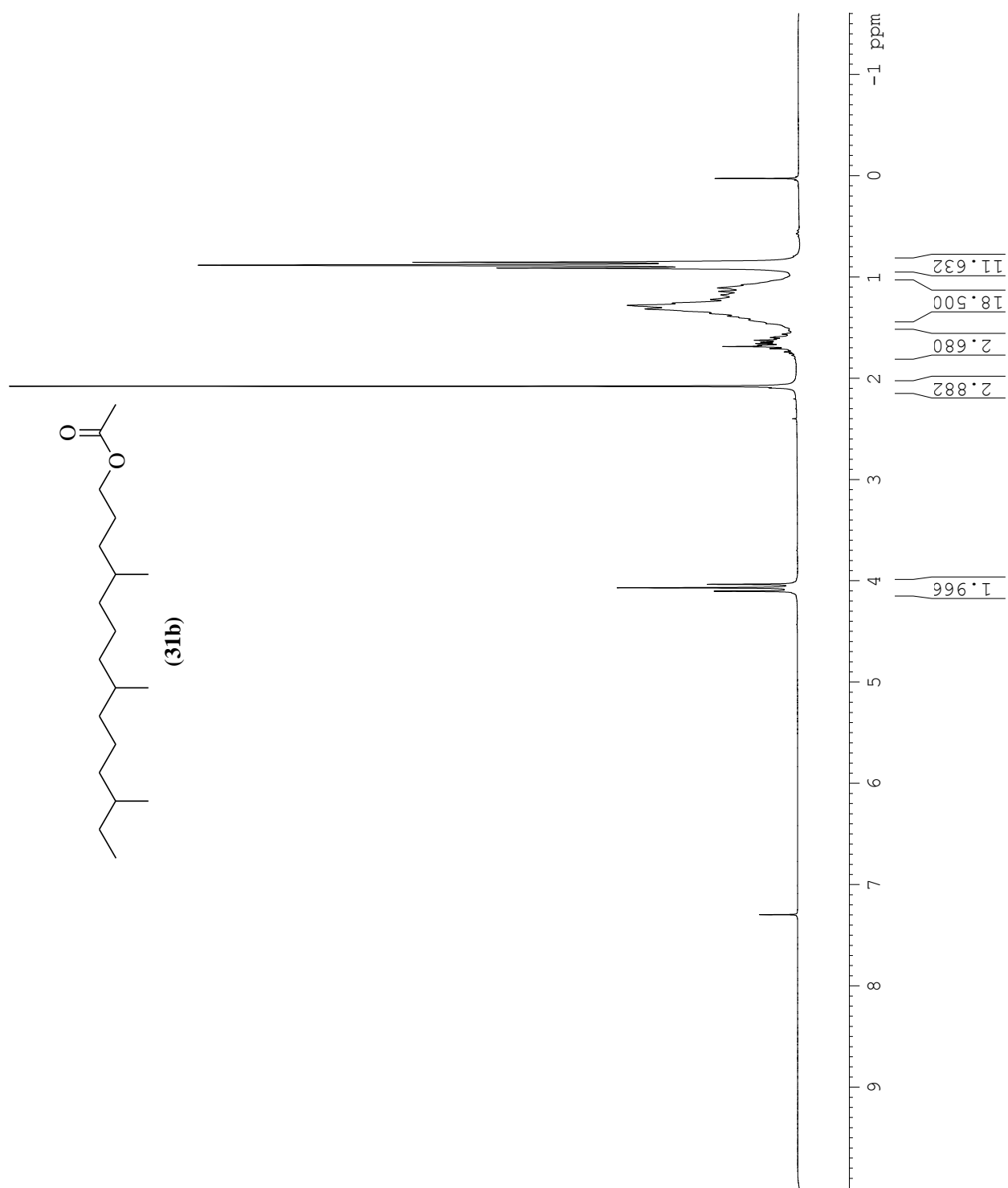
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (30B).

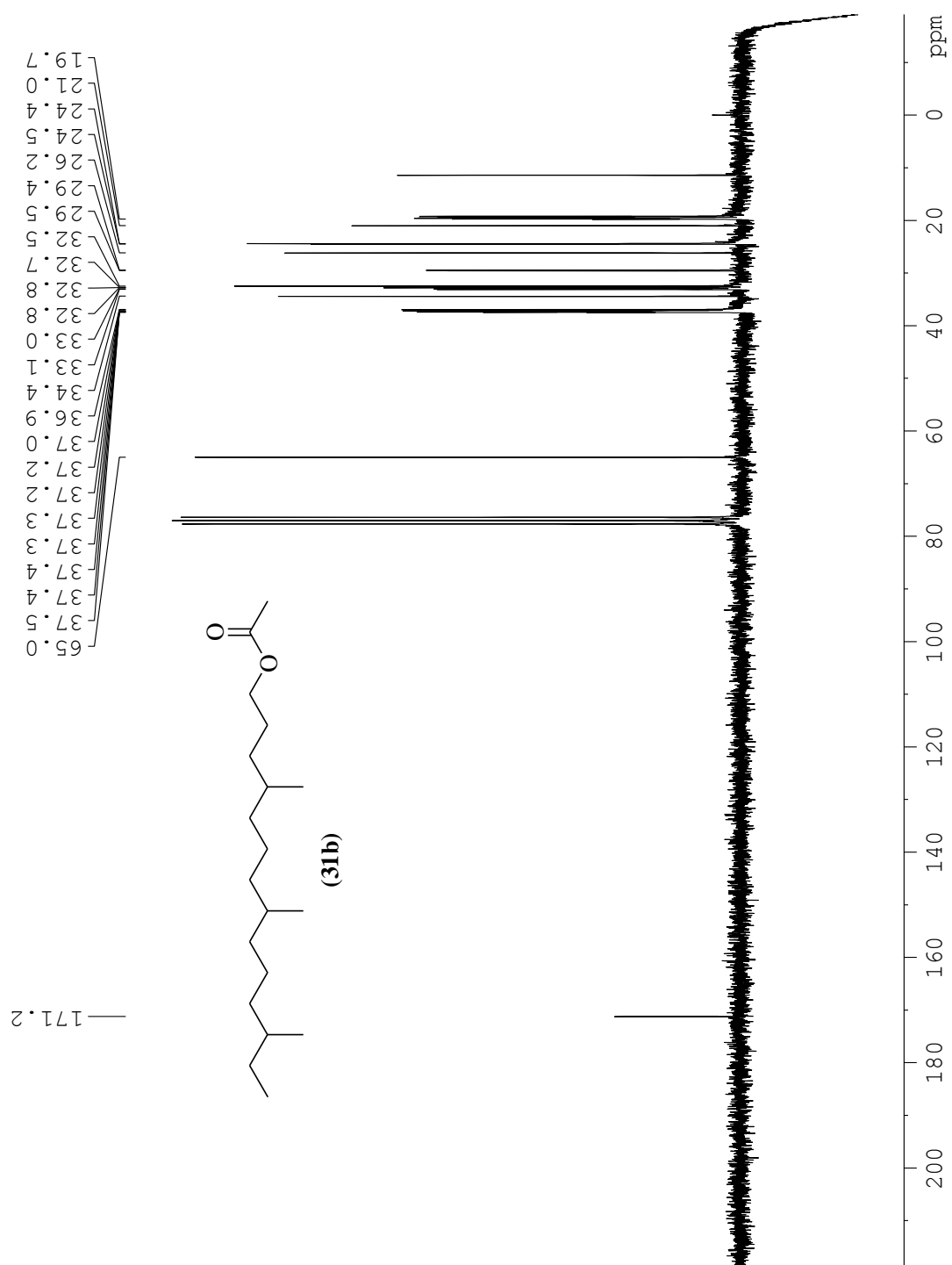
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (30A).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (30B).**

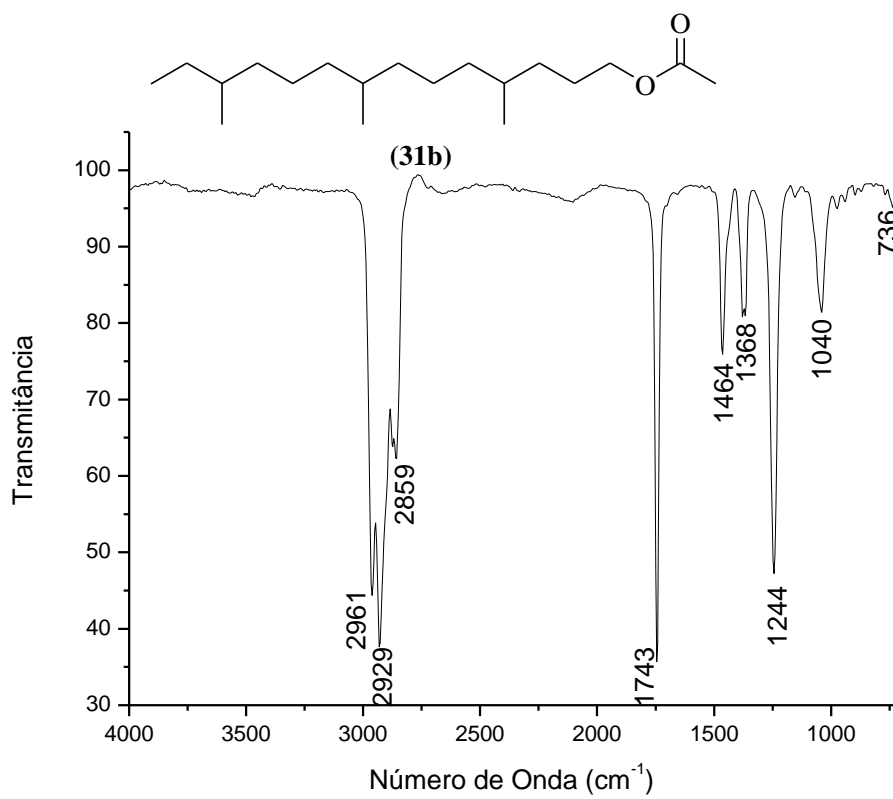
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (31A).

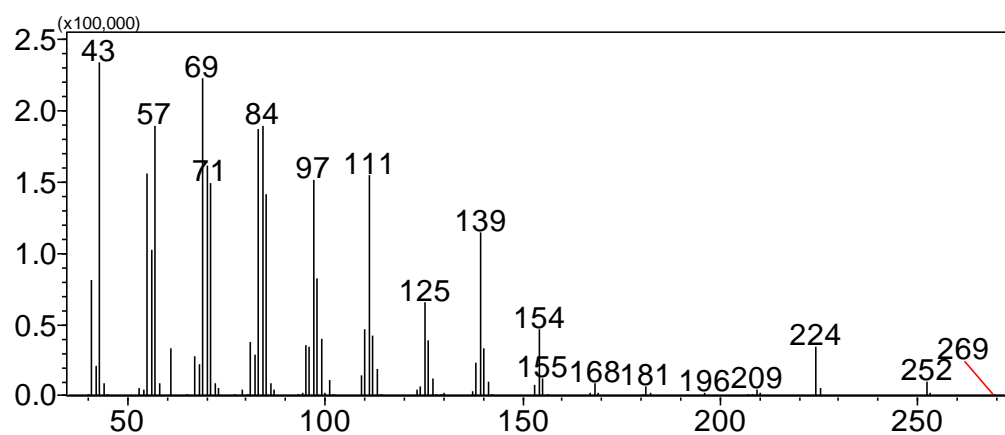
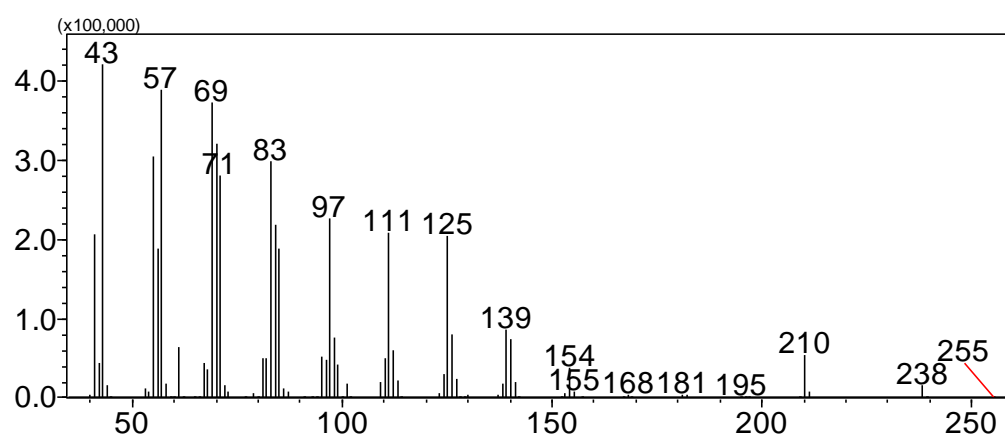
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (31A).

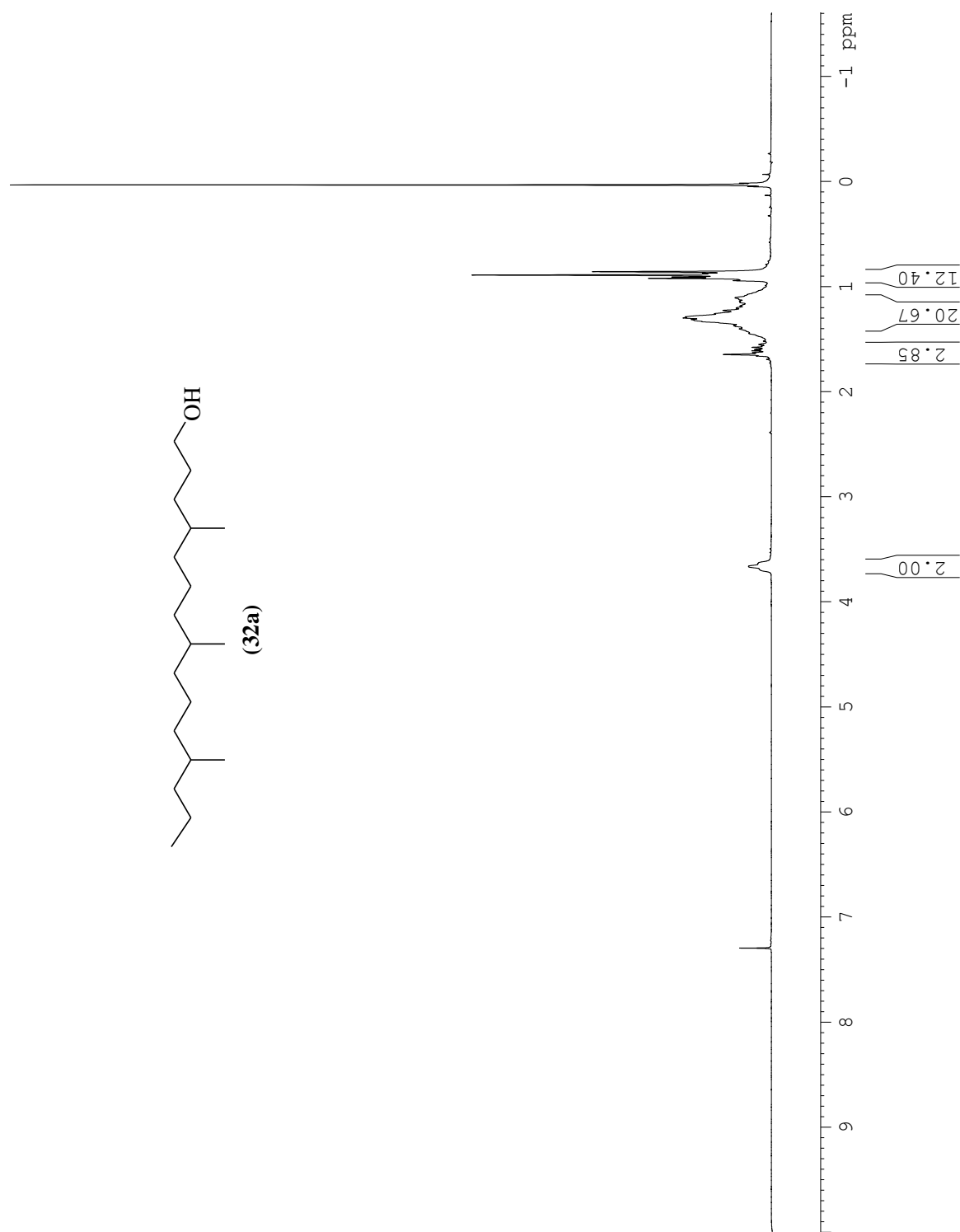


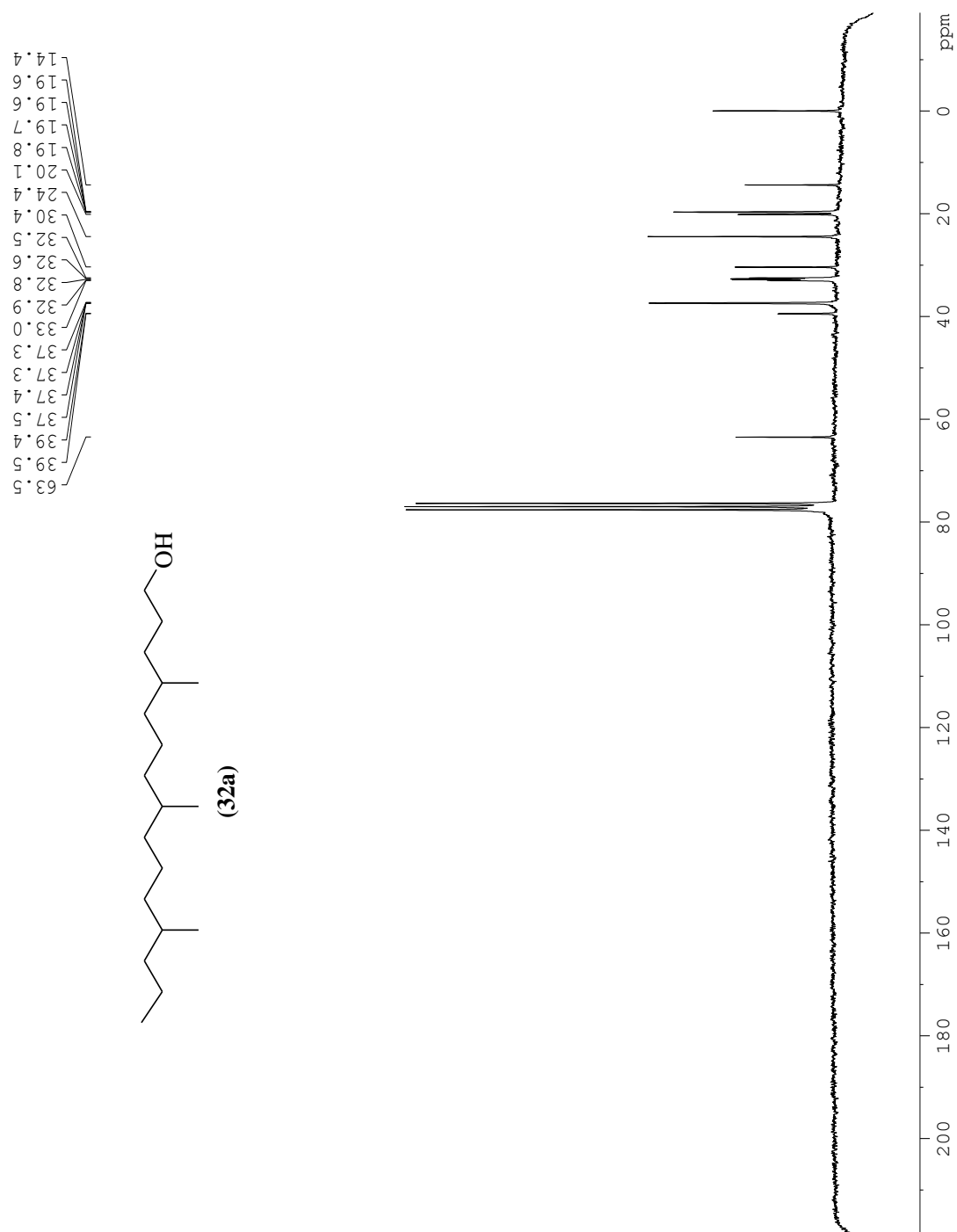
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (31B).

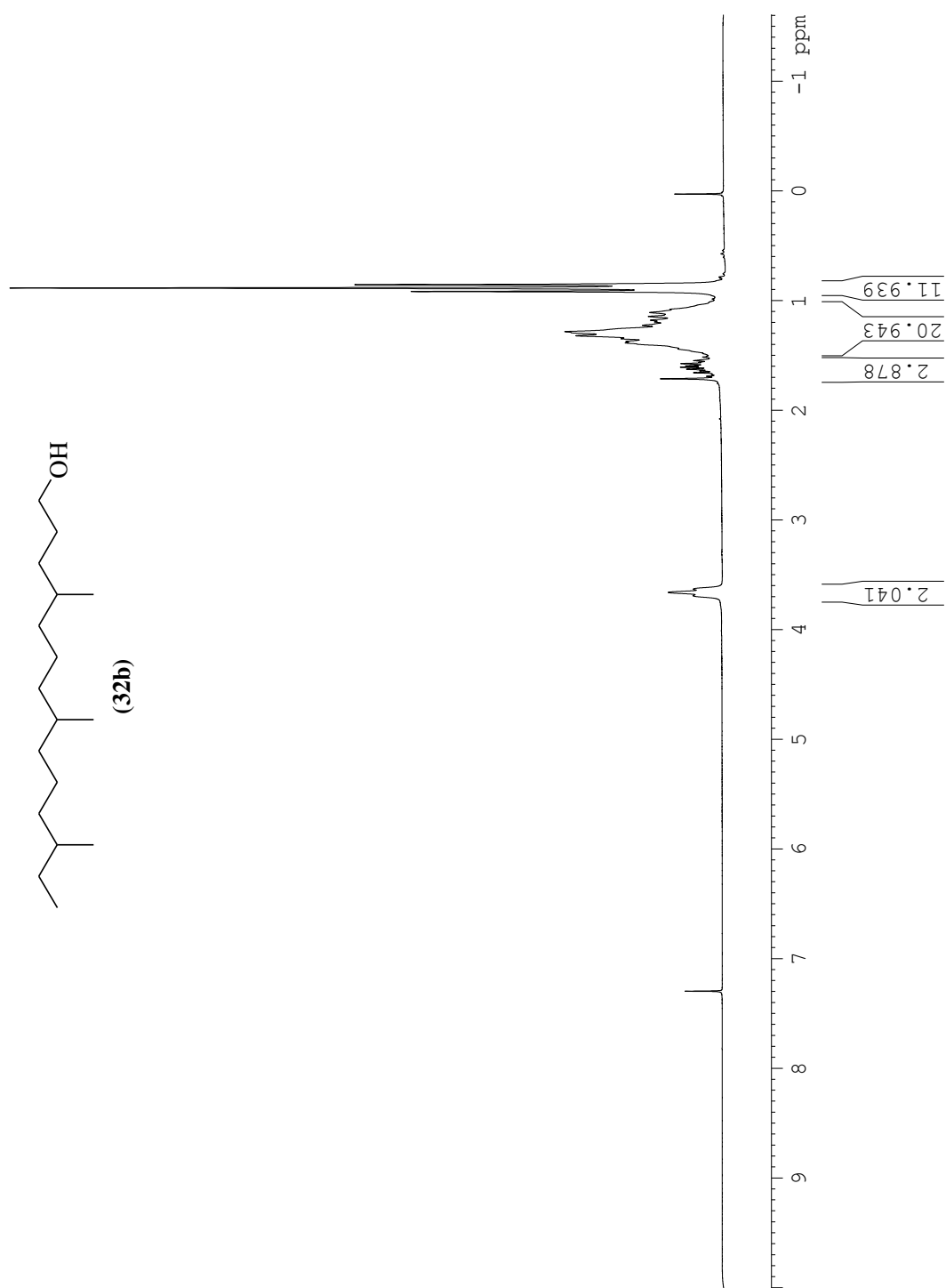
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (31B).

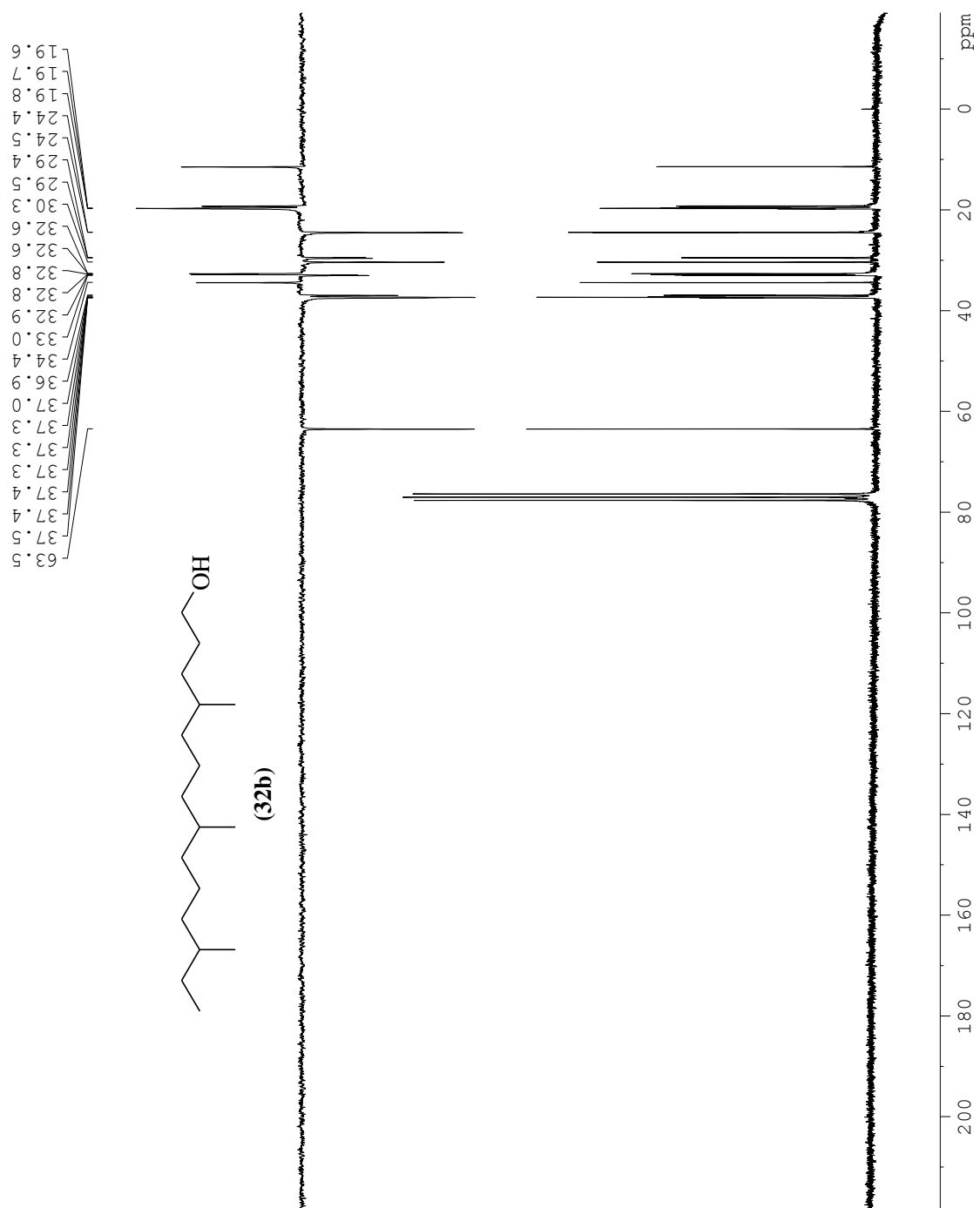


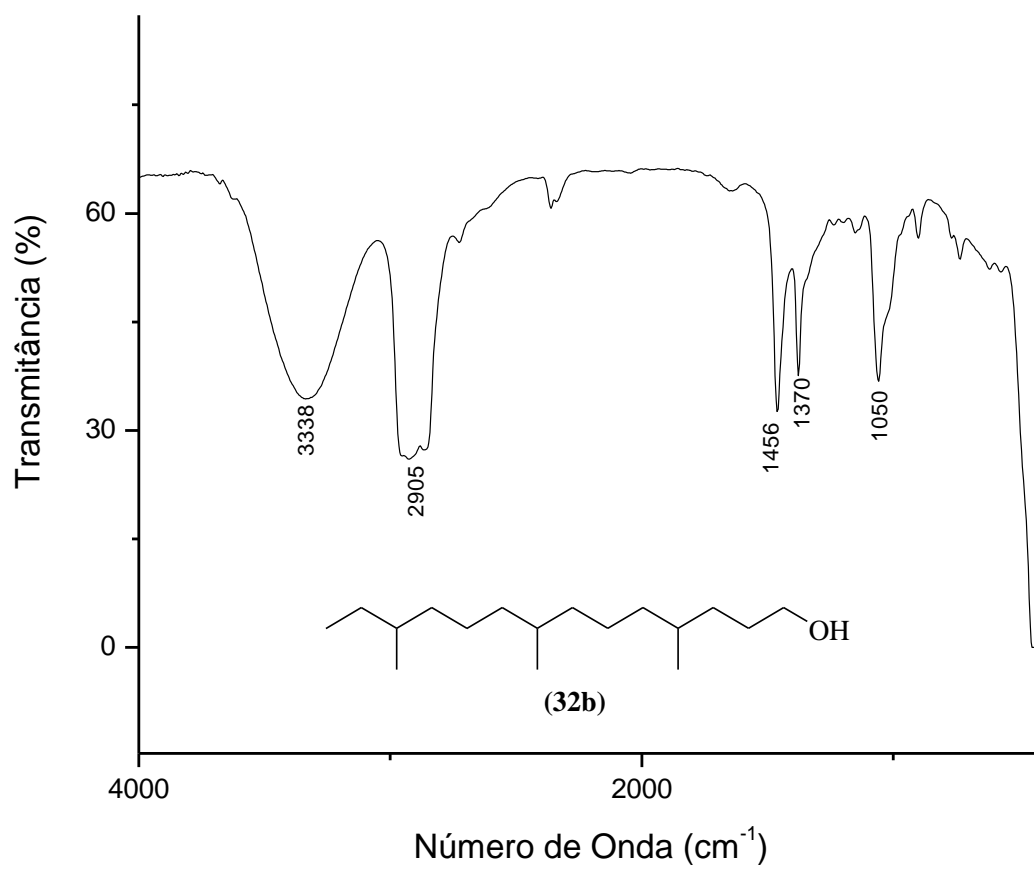
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (31A).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (31B).**

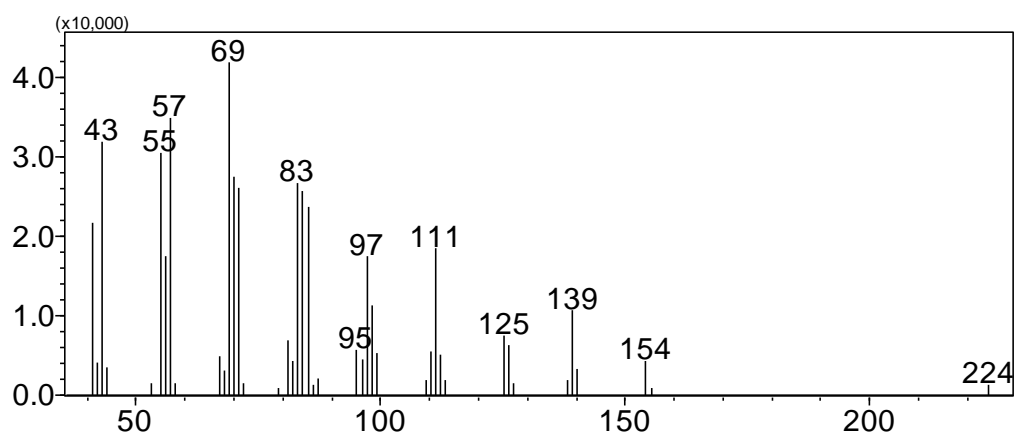
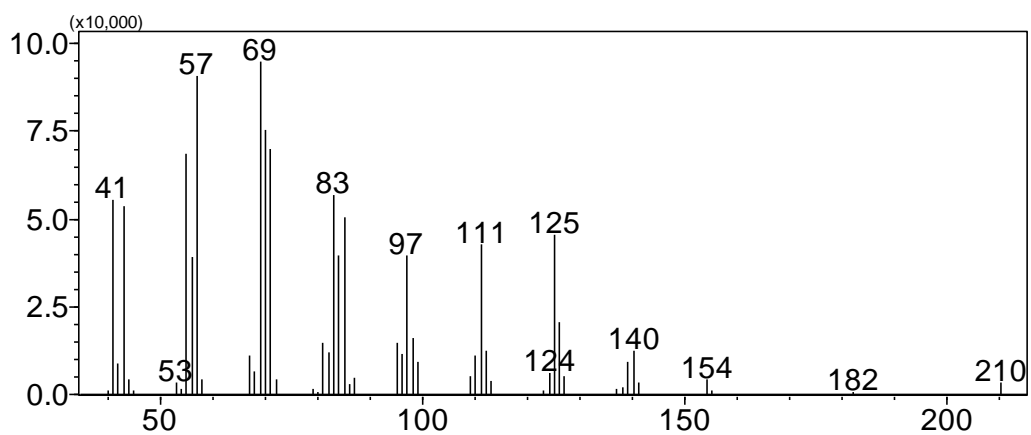
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (32A).

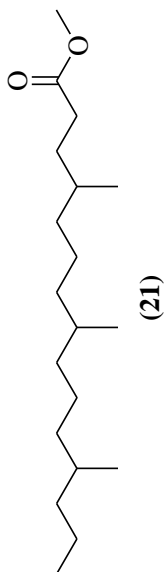
ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C DO COMPOSTO (32A).

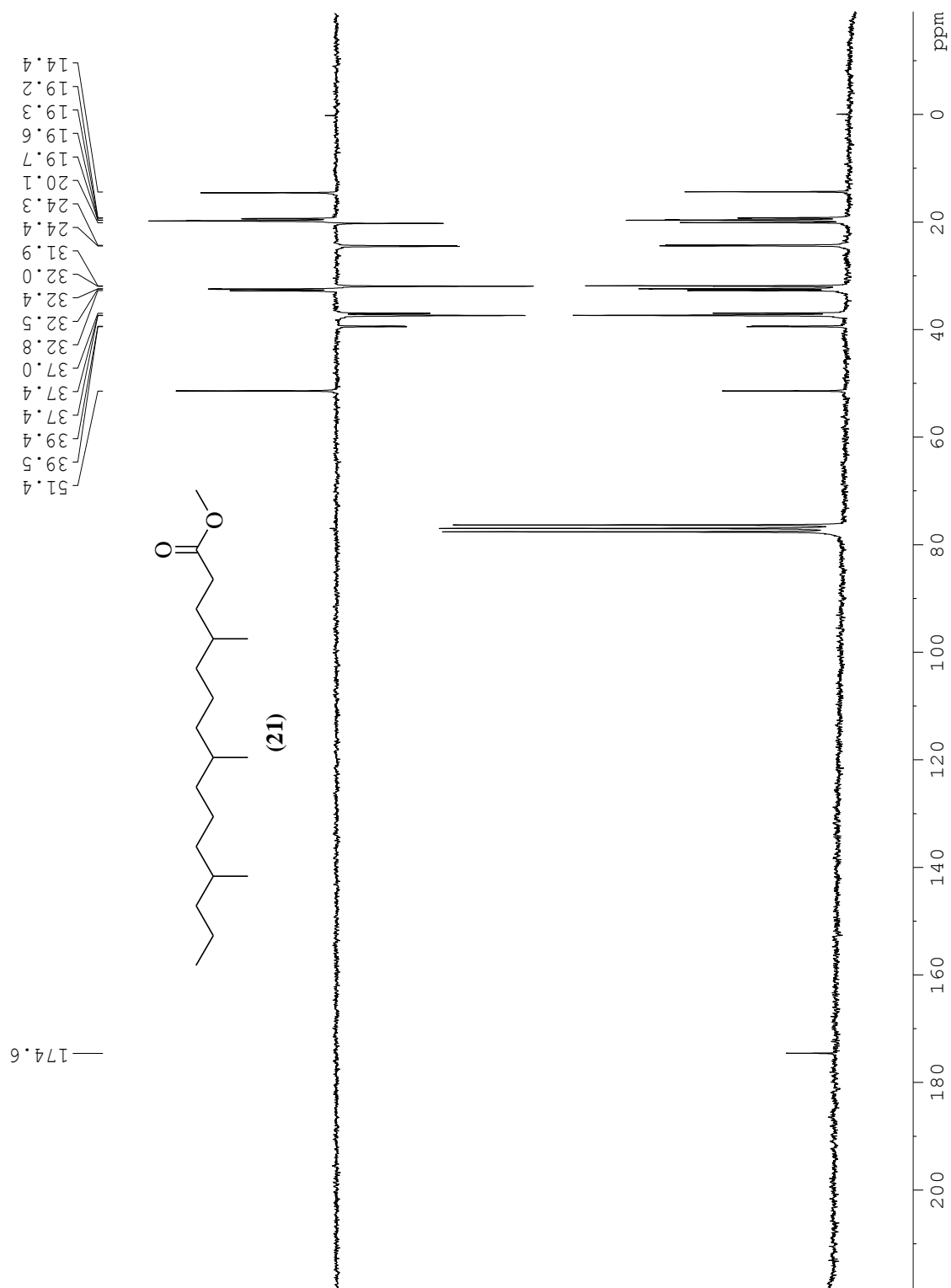
ESPECTRO DE RMN DE ^1H DO COMPOSTO (32B).

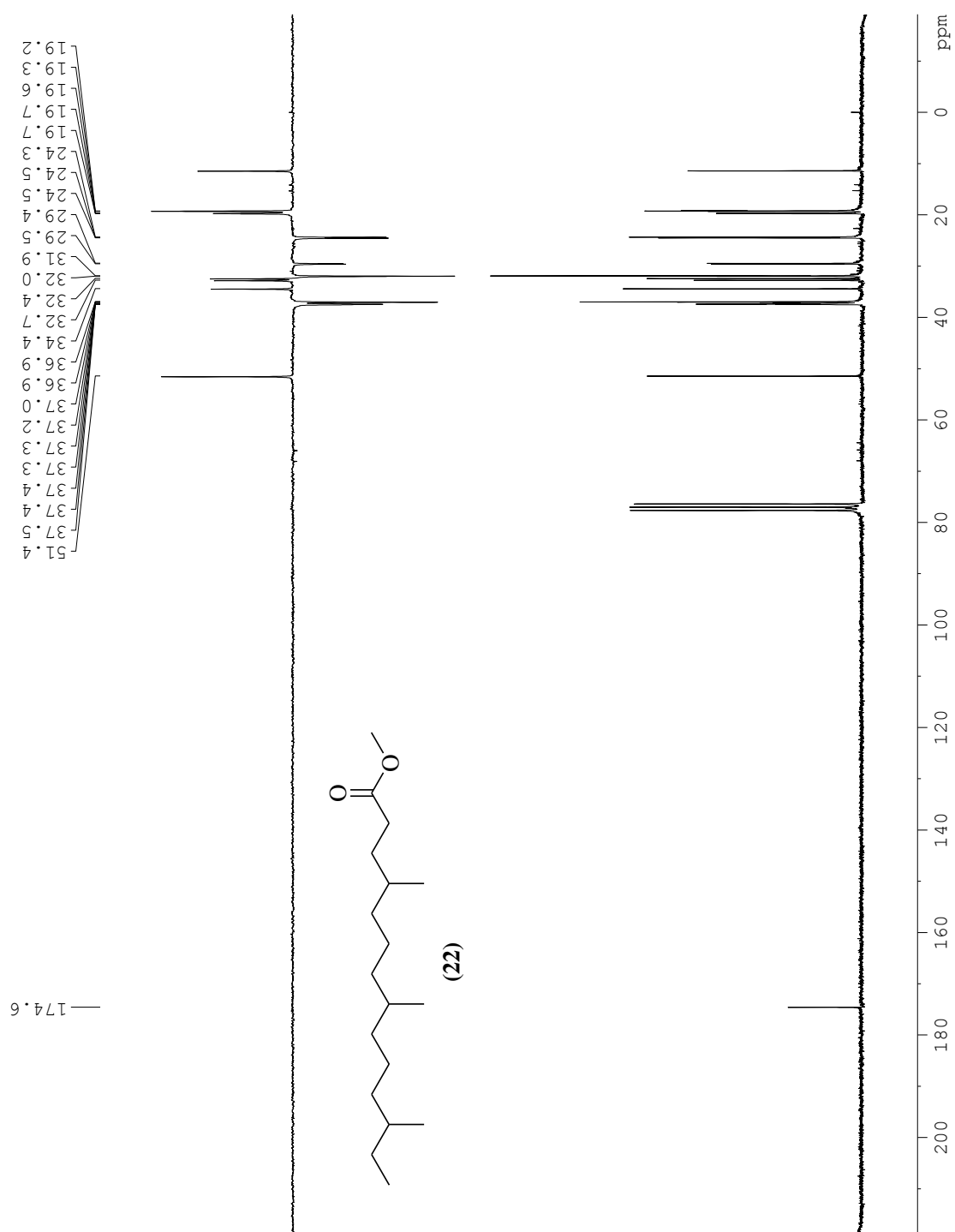
ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E DE ^{13}C DO COMPOSTO (32B).

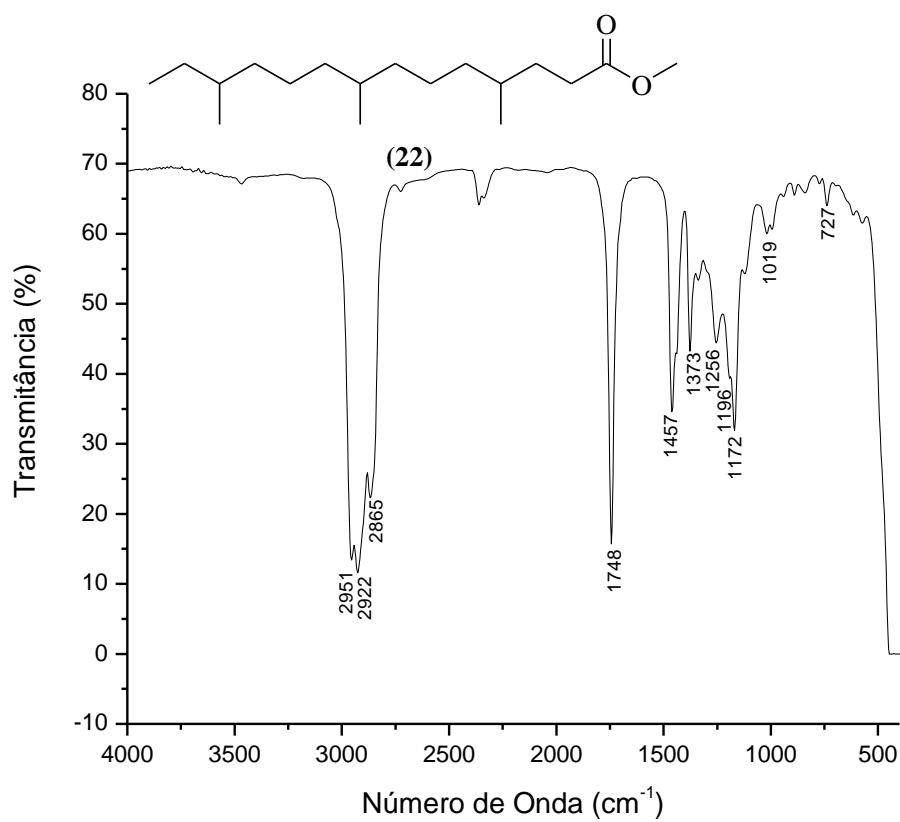
ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (32B).

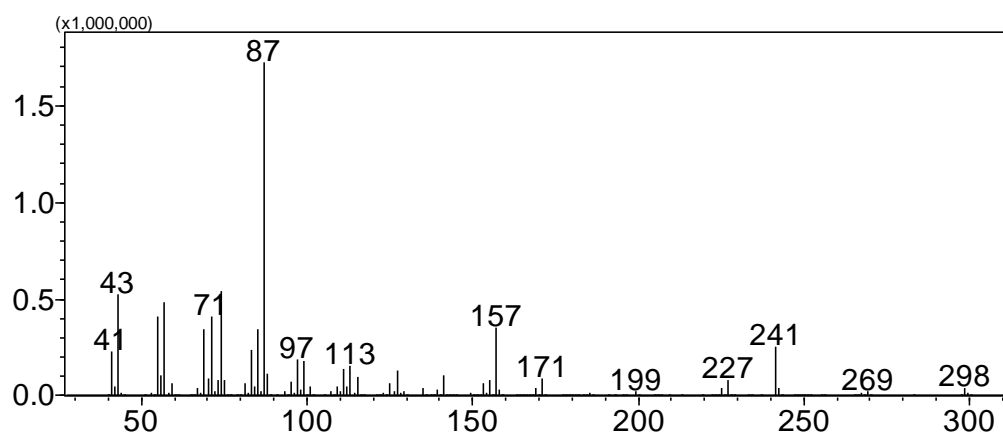
ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (32A).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (32B).**



ESPECTROS DE RMN DEPT 135 E ^{13}C DO COMPOSTO (21).



ESPECTRO DE INFRAVERMELHO DO COMPOSTO (22).

ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (21).**ESPECTRO DE MASSAS DO COMPOSTO (22).**